

Studien zur Entwicklungsgeschichte
der
Halsorgane der Säugetiere und des Menschen.

I. Historisch-kritische Betrachtungen
über die Entwicklung der Kiemendarm-Derivate.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 30. April 1895

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Martin Jacoby

aus Berlin.

OPPONENTEN:

- Hr. Dr. med. Ludwig Blumreich.
- Cand. med. Richard Benjamin.
- Cand. med. Max Mosse.
-

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen geliebten Eltern

in herzlichster Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Zu den dunkelsten Gebieten der Anatomie und Physiologie gehört noch immer Thymus und Thyreoidea. Freilich beginnt sich jetzt doch schon hier und da das Dunkel zu lichten; unter andern ist auch die Entwicklungsgeschichte der beiden Gebilde in den letzten Jahren durch eine Reihe von Arbeiten gefördert worden. Um aber bereits ein abgerundetes Bild von der Entwicklung, welche in dieser Arbeit uns ausschliesslich beschäftigen wird, zu gewinnen; dafür bestehen bis in die neueste Zeit noch nicht die genügenden Vorbedingungen.

Wenn wir hier also ein Gebiet vor uns haben, das zu eigener Forschung anlockt, so wird doch der eigenen Forschung und ihren Ergebnissen eine historische Darstellung und kritische Sichtung des auf dem Gebiete Geleisteten voranzustellen sein.

Obwohl ich glaube, dass bei unserer heutigen Kenntnis bei der Forschung zunächst eine einzige Wirbeltierklasse — ich habe aus später auseinanderzusetzenden Gründen die Säuger (incl. Mensch) gewählt —, aber diese in allen Stadien der Entwicklung heranzuziehen ist, scheint es sich zu empfehlen, die historische Darstellung einiger Fragen auf das ganze Reich der Wirbeltiere auszudehnen.

Eine historische Studie über die Anlage und Entwicklung der Schilddrüse und Thymus wird mit der Würdigung der Untersuchungen von Remak (55) beginnen müssen. Remak hat in seinen „Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere“ (S. 39—40 und 122—124) die erste Anlage und die weitere Entwicklung der beiden Organe beim Hühnchen geschildert. Während wir die älteren Angaben hier unerwähnt liessen, weil sich bei ihnen keine Anknüpfungspunkte zu der grossen Reihe der jüngeren Arbeiten ergeben, so bildet

Remaks Schilderung die Grundlage für alle weitere Forschung. Als wesentlich hebe ich hier folgende Punkte hervor: Beim Hühnchen bildet sich nach Remak genau in der Mittellinie eine sackförmige Ausstülpung des Drüsenblattes, welche sich von der Schlundhöhle abschnürt und dann über dem Aortenende des Herzens zu finden ist.

Ferner war es Remak bereits nicht entgangen, dass die epitheliale Auskleidung der dritten und vierten Schlundspalten Beziehungen zur Anlage der einen der beiden Organe (Thyreoidea oder Thymus) hat, wenn er auch noch nicht in der Lage war, den Sachverhalt klar zu überschauen.

Da wir in diesem einleitenden Abschnitte nur beabsichtigen, den Entwicklungsgang unserer Kenntnisse über die Thyreoidea und Thymus im allgemeinen zu schildern, so gehen wir sofort zu der Arbeit von Wilhelm Müller (71, 73) über. Müller war der erste, welcher vergleichend-embryologische Untersuchungen der Schilddrüse bekannt gab. Aus seinen Arbeiten ist zu entnehmen, dass er die Drüse bei allen Klassen der Wirbeltiere mit Ausnahme des *Amphioxus* fand und dass er in der Thyreoidea ein Homologon der Hypobranchialrinne der Tunikaten und des *Amphioxus* erblickt.

An die Arbeiten von Remak und Müller reihen wir Köllikers (79) Entdeckungen an. Kölliker lieferte in der zweiten Auflage seines Lehrbuches (1879) eine wesentliche Bereicherung der Organentwicklung der Säuger. Den Fortschritt, den er hier gemacht hat, verdankte Kölliker dem Umstande, dass er in systematischer Weise die Entwicklungsgeschichte des Kaninchens an dünnen, für eine mikroskopische Untersuchung geeigneten Schnitten studierte; gerade diese Methode bewährte sich auch für Thyreoidea und Thymus.

Kölliker stellte fest, dass beim Kaninchen die erste Anlage der Schilddrüse von der ventralen Schlundwand aus nach dem Typus der Drüsenentwicklung erfolgt und die Thymus von dem Epithel einer Schlundspalte abstammt. Durch seine Entdeckungen regte Kölliker zu weiteren Forschungen an und zeigte mit seinem Rat, die Halsorgane fernerhin im Zusammenhang zu studieren,

zugleich den Weg, auf dem man am geeignetsten weiter vordringen konnte.

Da von nun an die zu besprechenden Verhältnisse verwickelter werden, dürfte es im Interesse einer klaren Darstellung geraten sein, zunächst eine Übersicht über die verschiedenen Fragen zu geben, welche für uns in Betracht kommen, und dann diese Fragen einzeln zu erörtern.

Es handelt sich bei den uns interessierenden Untersuchungen:

- I. um die Entwicklung und Rückbildung der Kiemenbogen im allgemeinen;
- II. um die Gefäße der Kiemenbogen;
- III. um die Bildung der Zunge;
- IV. um die Anlage und Entwicklung der Schilddrüse;
 - a) Anlage der medianen Schilddrüse;
 - b) Anlage der lateralen Drüsen;
 - c) Vereinigung der verschiedenen Anlagen;
- V. um die Anlage und Entwicklung der Thymus;
- VI. um die Geschichte unserer Kenntnisse von der Carotidendrüse;
- VII. um die histologische Umbildung der Thymus;
- VIII. um die Regeneration der Leukocyten in der Thymus.

I. Entwicklung und Rückbildung der Kiemenbogen im allgemeinen.

Übereinstimmend berichten die Autoren, dass bei den Säugern nur 4 Kiemenbogen zur Anlage kommen. Diese 4 Kiemenbogen stehen auf der Höhe ihrer Entwicklung zu einer Zeit, in der sich das Medullarrohr dem Schlusse nähert, die Rachenhaut eben gerissen ist und die Organe des Entoderms (Lunge, Leber etc.) sich anlegen. Es muss jedoch bemerkt werden, dass der 4. Kiemenbogen auch zur Zeit seiner besten Ausbildung hinter den anderen sehr zurückbleibt.

Zwischen den Kiemenbogen beschrieb man früher ganz allgemein Kiemenspalten, also offene Verbindungen des Schlundes mit der Aussenwelt, wie wir

solche bei den dauernd durch Kiemen atmenden, niederen Wirbeltieren und den Larven vieler später durch Lungen atmenden Amphibien kennen.

Dieser Darstellung gegenüber behauptete His (81), dass ein solcher Durchbruch der Kiemenspalten bei Vögeln und Säugern in der Regel nicht vorkäme, sondern dass an den Stellen, an welchen bei den niederen Tieren die Öffnungen entstanden, sich gewöhnlich die sogenannten Verschlussplatten erhielten. Unter diesen Verschlussplatten versteht His dünne Häutchen, welche entweder nur aus Ecto- und Entoderm, oder aus diesen beiden Keimblättern unter Einschiebung einer dünnen, mesodermalen Zwischenschicht bestehen.

Während Born (83 S. 275) und Köl liker (84 S. 77) sich der neuen Lehre von His anschlossen, blieben die Hisschen Angaben doch auch bis in die neueste Zeit nicht ohne Widerspruch.

Die Zahl der Autoren, welche in dieser Frage das Wort ergriffen haben, ist eine ziemlich beträchtliche. Wir nennen hier Mall (87, S. 6, 88), Fol (84, S. 375), Rückert (84, S. 305), de Meuron (86, S. 592), Kast-schenko (87, S. 265), Liessner (88, S. 402), Froriep (85, S. 10), Piersol (88) und Zimmermann (89).

Bevor ich auf Einzelheiten eingehe, muss ich zunächst betonen, dass die vorliegende Frage in dreifacher Weise beantwortet worden ist.

Mall (87) ging über die Angaben von His noch heraus und behauptete, dass ein Durchbruch der Kiementaschen *intra vitam* bei Vögeln und Säugern nie vorkomme. His, der ja mit seiner ersten Mitteilung (81) die Discussion eröffnet hatte, kam auf die Frage noch zweimal (86a, 89) zurück; nach seiner Darstellung bildet der Verschluss der Spalten die Regel, während das gelegentliche Entstehen einer Öffnung auch *intra vitam* nicht auszuschliessen wäre. Wie schon oben erwähnt, traten Born (83) und Köl liker (84) His bei; von späteren Autoren, welche sich ebenfalls His anschlossen, nenne ich besonders Piersol (88, S. 161—162), weil er die Frage eingehend auf Grund von Untersuchungen an Kaninchenembryonen erörtert hat.

Aber auch die alte Lehre von den offenen Kiemenspalten bei Vögeln und Säugern halten mehrere Autoren

mit Entschiedenheit aufrecht, am nachdrücklichsten Liessner (88), der eine ganze Abhandlung dieser Frage gewidmet hat, und Kastschenko (87).

Wenn man die vorliegende Frage unter Berücksichtigung des in der Litteratur niedergelegten Materials prüft, so wird man die beiden extremen Standpunkte, als deren Vertreter wir auf der einen Seite Mall, auf der anderen Liessner und Kastschenko nennen, verwerfen und sich für den vermittelnden Standpunkt von His entscheiden müssen. Danach würden also bei Säugern und Vögeln im Gegensatz zu den niederen Wirbeltieren in der Regel keine durchgängigen Kiemenpalten vorkommen. Um diese Hissche Darstellung zu stützen, wird es nötig sein, auf die Arbeiten der übrigen Autoren noch genauer einzugehen.

Beginnen wir mit den Angaben von Mall (87). Dieser Forscher hält jedes Loch, welches sich in einer Verschlussplatte findet, für ein Product der Präparation. Dagegen lässt sich schon a priori der Einwand erheben, dass bei der zarten Natur dieser Häutchen das Entstehen einer Öffnung intra vitam sehr wohl denkbar ist, ja es sprechen für das gelegentliche Vorkommen solcher Öffnungen doch auch gewisse Missbildungen, nämlich die durchgängigen Kiemenfisteln. Übrigens meine ich, wird die Bedeutung der neuen Lehre nicht durch den Umstand geschmälert, dass sie wahrscheinlich nicht in der Strenge zutrifft, wie Mall annimmt. Denn morphologisch bedeutsam scheint mir die Thatsache zu sein, dass in der Regel ein so bemerkenswerter Unterschied zwischen den Verhältnissen der höheren und der niederen Wirbeltierklassen besteht.

Wir hatten oben bei der Gegenüberstellung der Ansichten gesagt, dass eine Reihe von Autoren heute noch die alte Lehre von den offenen Kiemenpalten der Vögel und Säuger warm verteidigen. Das muss jedoch mit einer gewissen Einschränkung verstanden werden. His hebt nämlich mit Recht in seinem jüngsten Aufsatz (89) über diese Frage hervor, dass in dem vollen Sinne wie früher wohl niemand mehr die Palten durchbrechen lässt. Dagegen treten die Autoren für das normale Vorkommen durchbrochener Palten entschieden ein.

Wenn man unsere Ausführungen berücksichtigt, in

denen wir uns bemüht haben, den wesentlichen Kern der Entdeckung von His hervortreten zu lassen, so wird es ohne weiteres klar sein, dass Mitteilungen über den Durchbruch einer Kiemenspalte in einem auch noch so sicheren und einwandsfreien Falle nichts gegen His beweisen können. Hierher gehören u. a. die Beobachtungen von Zimmermann (89) und Fol (84). Mit Recht knüpft Zimmermann daher denn auch an seinen Befund keine eingehenderen Betrachtungen, während Fol die Verhältnisse gerade von dem umgekehrten Standpunkte aus, wie His betrachtet. Obgleich Fol nämlich seine Präparate nicht gestatten zu entscheiden, ob die Kiemenspalten seines Embryo wirklich offen waren oder nicht, kommt er doch zu folgendem Resultate: Nach seiner Darstellung sind die Spalten auch da als offen anzusehen, wo so zarte Verschlussplatten vorhanden sind, dass das Ectoderm und das Entoderm direct in einander übergehen, denn „la fente existe à l'état virtuel“ (84 S. 377).

Es ist klar, dass de Meuron, ein Schüler Fols (86), nicht berechtigt war, die Angaben seines Lehrers mit den Worten zu citieren (86, p. 592): „L'ouverture des fentes branchiales a été déjà constatée par Fol“.

Näher eingehen müssen wir schliesslich noch auf die Arbeiten von Liessner (88) und Kastschenko (87a).

Der Arbeit von Liessner könnte man Bedeutung beimessen, weil er ein ziemlich reichhaltiges Material herangezogen hat. Allein His (89) hat bereits mit Recht angeführt, dass Liessners Methoden der Materialbehandlung (24 Stunden in 1% Chromsäurelösung) für seinen Zweck durchaus ungeeignet waren, dass aber vollends seine eigenen Ergebnisse nicht die von ihm gegen His gezogenen Schlüsse rechtfertigen. Freilich geht His in seiner Polemik gegen Liessner zu weit, wenn er die Prozentzahlen, in denen Liessner offene Spalten gefunden hat, in der Art berechnet, dass er alle vier Spalten gleichwertig behandelt. Zum mindesten muss man doch bei einer derartigen Statistik die vierte Spalte wegen ihres besonderen Verhaltens ausser Rechnung lassen.

Bei Kastschenkos Angaben für das Hühnchen wird man seine Versicherung beachten müssen, dass seine

Präparate durchaus keine Kunstprodukte seien, da seine Embryonen sonst keinerlei Schaden aufwiesen. Doch dürfte der Schluss, den Kastschenko aus der sonst guten Conservierung seiner Präparate zieht, zu weit gehen, handelt es sich doch bei den Verschlussplatten um besonders zarte und dabei sehr exponierte Gebilde.

Ich bin vielmehr der Ansicht — und damit denke ich für diese Arbeit die Discussion über die vorliegende Frage schliessen zu können —, dass gelegentlich vorkommende Öffnungen häufig auf Kunstproducte zurückzuführen sein dürften, da es auch bei unserer heutigen Technik noch nicht möglich ist, bei diesen zarten Gebilden Kunstproducte auszuschliessen. Die Hissche Entdeckung hat sich übrigens für die Bearbeitung weiterer Fragen als fruchtbar erwiesen. So konnte Born (83), indem er sich auf His stützte und seine Angaben bestätigte, eine strenge Scheidung zwischen Schlundtaschen und Kiemenfurchen vornehmen, was sich für das Studium der Derivate der Kiemenspalten als höchst bedeutungsvoll erwies.

Wenden wir uns jetzt zur Rückbildung der Kiemenbogen. Auch hier lehnt sich die übliche Darstellung an die Untersuchungen von His an. His (85) sagt:

„Ähnlich den Zügen eines Fernrohres rücken die Bogen in der Weise übereinander, dass, von aussen gesehen, der vierte Bogen zuerst vom dritten, und dieser weiterhin vom zweiten umgriffen und zugedeckt wird, wogegen an der inneren, dem Rachen zugewandten Fläche der vierte Bogen sich über den dritten, der dritte sich über den zweiten lagert.“ Indem gleichzeitig der dritte und vierte Bogen von der Rumpfseite her von der Halswand überlagert werden, kommt es zur Bildung der Sinus praecervicales. Mit diesem Namen bezeichnet His eine Bucht, welche (86a, S. 421) „beim menschlichen Embryo gegen Ende des ersten Monats in dem Winkel hinter dem zweiten Schlundbogen vor der seitlichen Halswand und über der primären Brustwand auftritt“.

Gegen diese Darstellung von His hat Rabl (86, 87) in einer scharfen Polemik energisch Front gemacht. Zunächst verwirft Rabl den Ausdruck „sinus praecervicalis“ und will dafür nur „sinus cervicalis“ setzen, weil diese Bucht nicht in dem oralen, sondern dem aboralen

Gebiete der Halsgegend liege. Ferner bestreitet Rabl die Angaben von His über die Art der Überlagerung der Bogen und nimmt die älteren Behauptungen Dursys (69, S. 112—116) wieder auf, wonach ein directes Überwachsen des zweiten Bogens über den dritten und den vierten stattfinden soll. Es ist klar, dass ein derartiger Verlauf der Entwicklung beim Säugetier und Menschen sich viel leichter an die Verhältnisse der niederen Tiere anschliessen lassen würde; wir würden dann ohne weiteres im zweiten Kiemenbogen das Operculum der kiemenatmenden Vertebraten wiedererkennen.

Jedoch His liess keineswegs die scharfe Kritik Rabls stillschweigend über sich ergehen. Er zeigte, dass Rabls Angriffe zum Teil auf einem Missverständnisse beruhten. Die Verwirrung war lediglich dadurch entstanden, dass His die Ausdrücke „hinten“ und „vorn“ nicht im Sinne von „oralwärts“ und „aboralwärts“, sondern identisch mit „ventral“ und „dorsal“ gebraucht hatte. Im übrigen hielt His seine Angaben aufrecht und wiederholte die Versicherung von der Richtigkeit seiner Darstellung später nochmals (89) auf Grund neuer Präparate.

So besteht hier also ein nicht unwesentlicher Widerspruch in den Angaben zweier hervorragender Autoren, und es dürfte daher wünschenswert sein, die Frage zum Gegenstand neuer Untersuchungen zu machen. Da Rabl darauf aufmerksam macht, dass die Verhältnisse bei einigen Säugern deutlich, bei andern und auch beim Menschen weniger deutlich ausgeprägt sind, so wird man am zweckmässigsten gleichzeitig Säugerembryonen und menschliche Embryonen untersuchen.

Zu den in diesem Abschnitte zu behandelnden Fragen gehört eigentlich auch die, ob und event. was für Rudimente von verloren gegangenen Kiemenbogen und Kiemenpalten bei den Säugern und beim Menschen nachweisbar sind. Diese Frage ist natürlich von weittragender phylogenetischer Bedeutung. Trotzdem werden wir die Erörterung verschieben müssen; denn die etwa in Frage kommenden Rudimente dürften dann wohl mit den Derivaten der Kiementaschen eng zusammengehören, eine Besprechung dieser Derivate muss daher vorausgehen.

II. Gefäße der Kiemenbogen.

Die Gefäße der Kiemenbogen müssen, wenn auch kurz, doch besonders in dieser Arbeit betrachtet werden und zwar aus zwei Gründen. Einmal, weil eine sichere Kenntnis der Gefäßverhältnisse für eine hinreichende Orientierung die notwendige Vorbedingung bildet; ferner deshalb, weil die Gefäße bei allen theoretischen Discussionen und genetischen Betrachtungen unseres Gebietes berücksichtigt werden müssen.

Zahlreiche Untersuchungen hatten gelehrt, dass bei den Anamniern 6 Paar Gefäßbogen unterschieden werden können. Im Gegensatz hierzu waren bei den Amnioten nur 5 Gefäßbogenpaare gefunden worden, obgleich die Verhältnisse sorgfältig studiert worden waren. So waren z. B. His (80) für den Menschen und Born (83) für das Schwein zu übereinstimmenden Resultaten gelangt. Die Schroffheit dieses Gegensatzes erfuhr bereits eine wesentliche Milderung, als van Bemmelen (86) entdeckte, dass auch bei Reptilien und Vögeln sich 6 Paar Gefäßbogen ursprünglich anlegen, von denen der fünfte sich frühzeitig zurückbildet, während der sechste zur Lungenarterie wird.

Jetzt war es Boas (87) möglich, eine für alle Vertebraten gültige Theorie aufzustellen. Boas nahm an, dass die vier vorderen Bogenpaare der Säuger den gleichen Paaren der übrigen Vertebraten entsprechen, während das fünfte Paar, das bei den Säugern sich zu den Lungenarterien umbildet, dem 6. Paar der anderen Vertebraten entspricht, welches bei Reptilien und Vögeln die gleiche Metamorphose erleidet. Einen Vorbehalt musste Boas jedoch noch machen. Boas sagt: „Übrig bleiben nur noch die Säugetiere, bei welchen noch immer der fünfte Arterienbogen zu entdecken ist. Dass ein solcher auch hier vorhanden ist, dass der angeblich fünfte auch hier in der Wirklichkeit den sechsten repräsentiert, daran kann ich jetzt nicht mehr zweifeln, und hoffentlich wird uns recht bald die Mitteilung gebracht werden, dass auch dieser entdeckt worden ist.“

Diese auf durchaus berechtigten Voraussetzungen begründete Erwartung erhielt ihre volle Bestätigung durch

die bemerkenswerten Mitteilungen von Zimmermann (89, S. 141).

Zimmermann gelang es zunächst, gelegentlich der Reconstruction des Gefäßsystems eines jungen menschlichen Embryos einen caudalwärts ziehenden Ast des Arterienstammes des vierten Kiemenbogens nachzuweisen. Diesen Ast fasste er nach seiner Lage und seinem Verhalten zu den Kiemenspalten als das Rudiment eines fünften, zwischen dem vierten Aortenbogen und dem Pulmonalbogen gelegenen Aortenbogens der Säuger auf. Bald (89a) konnte Zimmermann weiterhin berichten, dass er auch bei einem Kaninchenembryo und bei einem Schafembryo ähnliche Verhältnisse gefunden habe.

Nach den Entdeckungen Zimmermanns scheint es also möglich zu sein, die Ergebnisse der vergleichend-anatomischen Forschung mit denen der embryologischen Forschung in Einklang zu bringen. Immerhin sind seine Angaben noch weiterer Bestätigung bedürftig; es wird wünschenswert sein, nach ähnlichen Verhältnissen bei anderen Säugern zu suchen und überhaupt bei neuen Untersuchungen diesen Punkt aufmerksam im Auge zu behalten.

III. Bildung der Zunge.

Wir stellen die Discussion über die Zunge der über die anderen Organe voraus, weil wir bei ihr zunächst nicht die Frage zu erörtern haben, zu welchem oder zu welchen Kiemenbogen sie gehört, sondern ob sie überhaupt von Kiemenbogen abstammt.

Wir können hier die älteren Angaben von Dursy (69, S. 121—122) und Köl liker (79, S. 814—815) übergehen, weil diese Autoren nicht in der Lage waren, so junge Stadien genau zu untersuchen, dass von ihnen eine Entscheidung der Frage erwartet werden durfte. Zweckmässig wird es vielmehr sein, gleich auf die von His (80) gegebene Beschreibung einzugehen.

His giebt an, dass bei menschlichen Embryonen die Zunge hinter der Vereinigungsstelle vom zweiten und dritten Schlundbogenpaare entsteht. Das oberste Bogenpaar ist nach His an der Bildung der Zunge gar nicht oder doch höchstens mit seinem unteren Grenzabschnitte

beteiligt und zwar verwächst die Zunge in ihrer ganzen Länge aus zwei Seitenhälften. Diese kurzen Angaben wurden zunächst von His vorläufig hingestellt, eine ausführlichere Begründung dagegen auf später verschoben.

Inzwischen erschien die Arbeit von Born (83). Born untersuchte die Zungenentwicklung an Schweineembryonen und gelangte auf Grund von directen Präparationen und plastischen Reconstructionen zu einem Resultat, das durchaus im Widerspruch zu den Angaben von His stand. Born behauptete nämlich, dass gerade die Beteiligung des dritten Bogenpaares an der Zungenentwicklung nur unbedeutend sei, dagegen die ersten Bogen für die Entwicklung der Zunge von Wichtigkeit wären.

Den Behauptungen von Born musste umsomehr Wert beigemessen werden, als seine Untersuchungen nach sehr exacten Methoden ausgeführt worden waren. So war es sehr erfreulich, dass His (85) bald darauf die früher in Aussicht gestellte nähere Beschreibung der Zungenentwicklung gab.

Seine neueren Angaben unterscheiden sich von den früheren hauptsächlich dadurch, dass er die Unabhängigkeit der Zungenanlage von dem eigentlichen Gebiet der Kiemenbogen betont und die Zunge aus dem sogenannten „mesobranchialen Gebiet“ zwischen den Kiemenbogen sich entwickeln lässt.

His meint, dass nach dieser Änderung seiner Darstellung seine Differenz mit Born nicht mehr sehr schwerwiegend wäre, soweit sie die ersten Bogen betrifft. „In einem diametralen Gegensatz“ befindet er sich dagegen zu Born in Bezug auf die Teilnahme des dritten Bogenpaares. „Born stellt eine solche absolut in Abrede, ich halte sie ebenso absolut aufrecht.“

Wir sehen also, dass hier die Ansichten ziemlich unvermittelt gegenüberstehen. Eine Förderung unserer Kenntnisse wird daher nur durch neue Untersuchungen zu erwarten sein. Und es wird in der That von besonderem Interesse sein, die Untersuchungsobjecte beider Forscher (Mensch und Schwein) nebeneinander für weitere Untersuchungen heranzuziehen.

IV. Anlage und Entwicklung der Schilddrüse.

Es ist notwendig, nachdem His (80, 85, 91) mehrfach und in nachdrücklichster Weise die nahen Beziehungen der Zungen- und Schilddrüsenanlage betont hat, hier nach der Besprechung der Zungenanlage sofort auf die Schilddrüse einzugehen.

Als ich anfang, mich mit der Schilddrüsenentwicklung zu beschäftigen, fand ich eine grosse Reihe zum Teil vortrefflicher Arbeiten über dieses Thema in der Litteratur vor. Bald musste ich mich jedoch überzeugen, dass mit hinreichender Sicherheit nur zwei Thatsachen feststanden und sich daher auch nur allgemeiner Anerkennung zu erfreuen hatten:

1. Die Existenz einer medianen Schilddrüsenanlage bei allen Vertebraten, bei denen die Entwicklung der Schilddrüse untersucht worden ist. Das ist eine Thatsache, für deren Richtigkeit bereits W. Müller (71) eine Reihe von Belegen beigebracht hat und welche von den verschiedensten Untersuchern immer aufs neue bestätigt worden ist.

2. Die Entstehung der Schilddrüse der Säuger von drei Punkten aus, aus einer medianen und aus zwei lateralen Anlagen. Das war von Born (83) beim Schwein entdeckt worden, von Fischelis (85), Kastschenko (87) für das Schwein, von Piersol (88) für das Kaninchen, von de Meuron (86) und neuerdings von Prenant (94) für das Schaf bestätigt worden. Auch für den Menschen konnte His (85, 91) und für das Rind Froriep (85) die Entstehung der definitiven Schilddrüse von drei Punkten aus wenigstens als sehr wahrscheinlich hinstellen.

Eine derartige Übereinstimmung fehlt aber noch, sobald wir zu Einzelfragen übergehen. Wenden wir uns zunächst zu der medianen Anlage der Schilddrüse.

Diese mediane Anlage ist zwar im allgemeinen recht häufig beschrieben und abgebildet worden, ihr erstes Auftreten aber ist verhältnismässig nur wenig untersucht worden. Die Ursache hierfür ist darin zu suchen, dass einige Autoren diese Verhältnisse für genügend geklärt ansahen, andere kein geeignetes Material für das Studium dieser Frage zur Verfügung hatten.

Für die Säuger, die hier allein berücksichtigt werden sollen, hatte Kölliker (79) zuerst beim Kaninchen die mediane Schilddrüsenanlage beschrieben, dann folgten His (80, 85) für den Menschen und Born (83) für das Schwein. Piersol (88) bestätigte Köllikers Angaben für das Kaninchen und führte sie etwas näher aus. Endlich habe ich (94) von der medianen Schilddrüsenanlage des Schweines angegeben, dass sie in den allerersten Stadien paarig ist. Ich gehe darauf hier nicht näher ein, sondern werde im zweiten Teil meiner Arbeit darauf noch ausführlich zurückkommen.

Kölliker (79, S. 871) hatte als Anlage der Schilddrüse des Kaninchens eine warzenförmige Verdickung des ventralen Schlundepithels in der Höhe und im Winkel der ersten Aortenbogen beschrieben und angegeben, dass diese Epithelmasse sowohl nach der Gefäßwand als nach dem Schlundlumen hin hervorragt. Während diese Beschreibung von Embryonen des 10. Tages stammt, schildert er als allerjüngstes Stadium bei Embryonen des 9. Tages eine Verdickung des Epithels der vorgebuchteten ventralen Schlundwand.

Mit Köllikers Beschreibung der Anlage beim Kaninchen des 10. Tages stimmt einigermassen die Darstellung von Born überein. Borns Angaben beziehen sich auf Schweineembryonen von 7 mm (N. L.), die alle einer Tracht entstammten.

Born berichtet (83, S. 282): „Die vordere Anlage der Thyreoidea fällt mit dem Vorderrande der zweiten inneren Kiemenöffnungen in eine Querlinie. Man findet dieselbe in der Medianebene gerade am Beginn der medianen Leiste, an die sich der Reihe nach die Kiemenbogen ansetzen. Die Anlage hat durchaus dasselbe Ansehen wie die jeder anderen Drüse (vergl. Fig. 10 m. S.). Aus einer kleinen Vertiefung zieht ein Epithelstrang ventralwärts (in der Länge von 0,1 mm), der sich zu einer von hinten her löffelförmig ausgehöhlten Epithelmasse verbreitert. Die ausgehöhlte Mitte derselben ist sehr dünn, sodass es oft den Anschein hat, als teile sich der Epithelstrang in zwei bogenförmig divergierende Äste. Im Innern der seitlichen Enden waren Lumina erkennbar.

Von dieser Beschreibung unterscheidet sich die Darstellung von His für den Menschen. Die Differenz ist

nicht nur in Bezug auf die Beobachtungen vorhanden, sondern sie erstreckt sich namentlich auf die Auffassung der entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge, durch welche die Anlage zustande kommt.

Schon 1880 hatte His (80, S. 108) bei Embryo α (4 mm lang, Schnittdicke 0,1 mm) die Schilddrüsenanlage als ein vor der unpaaren Lungenanlage und noch im Gebiete des zweiten Schlundbogens liegendes epitheliales Hohlgebilde beschrieben. Sodann beschrieb His (85, S. 17) bei einem 5 mm langen, gut conservierten Embryo (R. Schnittdicke 0,05 mm 0,025 mm) die Anlage als eine unter der Zungenanlage liegende offene Grube. Über die Art und Weise, wie His sich das Zustandekommen der Anlage vorstellt, erfahren wir Folgendes aus seinen zusammenfassenden Worten (85, S. 97): „Indem die Zungenwurzel durch medianes Zusammentreffen der zweiten und der dritten Schlundbogenwülste sich anlegt, wird ein Teil des primären Mundhöhlenbodens überbrückt und in eine von der Zungenwurzel bedeckte blinde Bucht einbezogen. Diese Bucht schliesst sich weiterhin dadurch zur gesonderten Höhle ab, dass der Zungenkörper an die Zungenwurzel heranrückt und mit ihr sich verbindet. Die also abgegrenzte mittlere Schilddrüsenanlage ist eine zweiteilige Epithelblase und sie steht durch einen engen Gang, den Ductus thyreoglossus, mit der Zungenoberfläche in Verbindung.“

Es ist nicht zu verkennen, dass sowohl die Beschreibung der Befunde als namentlich auch die Ansichten über das Zustandekommen der ersten Anlage bei His andere sind wie bei Kölliker und Born. Überhaupt besteht über die erste, mediane Anlage der Schilddrüse noch eine recht grosse Unsicherheit. Das ist nicht wunderbar, wenn man bedenkt, ein wie knappes Material bisher für das Studium dieser Anlage zur Verfügung stand. Am reichlichsten waren Kölliker und Piersol mit Kaninchenembryonen versehen, weshalb wir auch ihnen die genaueste Schilderung von Einzelheiten verdanken. Born verfügte nur über einen Uterus mit Embryonen von 7 mm N. L., die auch nicht das allererste Stadium der Anlage besaßen, worauf ich (94) bereits in meiner vorläufigen Mitteilung hingewiesen habe und wie ich später noch ausführlich zu zeigen versuchen werde.

Es ist selbstverständlich, dass auch vom Menschen nicht sehr viele Embryonen geeigneter Stadien bisher untersucht worden sind. His selber hatte nur verhältnismässig wenig hierher gehörige Embryonen heranziehen können; sonst aber kommt nur der jüngere der beiden Folschen Embryonen (84) in Betracht, während das Stadium von Zimmermann (85) schon ein wenig weiter vorgeschritten war. Doch will ich hier nicht näher auf diese Frage eingehen, da ich in der Lage bin, sie mit Benutzung eines reichen eigenen Materials in dem zweiten Teile meiner Arbeit zu berücksichtigen.

Über die lateralen Anlagen der Schilddrüse der Säuger liegen zahlreichere Untersuchungen vor als über die mediane Anlage. Das hat verschiedene Gründe. Einmal treten diese Anlagen ein wenig später auf, so dass die Schwierigkeit der Materialbeschaffung sich hier weniger störend der Erkenntnis in den Weg stellt. Ausserdem aber fesselten diese Anlagen auch mehr das Interesse der Autoren, weil sie Entdeckungen der jüngsten Zeit vorstellen und wegen ihrer etwaigen Beziehungen zu den Kiemenspalten vielleicht eine besondere morphologische Bedeutung haben.

Versuchen wir zunächst wiederum das an die Spitze zu stellen, was allgemein anerkannt und wohl als feststehend zu betrachten ist. In einer Beziehung können wir dann kaum so viel anführen, als bereits Stieda (81) von den seitlichen Schilddrüsenanlagen angegeben hatte. Denn während Stieda behauptet hatte, dass die Anlagen aus dem Epithel einer Kiemenspalte stammen, bestreiten das andere, namentlich His (85), welcher nur topographische Beziehungen, aber keine genetischen zulässt.

Sicherer kann bereits die Frage beantwortet werden, welche Spalte bei den Säugern überhaupt in Betracht kommt. Während Stieda (81) diesen Punkt noch offen gelassen hatte, wurde von Born (83) die vierte Tasche angegeben. Diese Angabe wurde von allen Autoren, von einigen allerdings nur mit der Einschränkung von His bestätigt. Ich bemerke ausdrücklich von allen Autoren; denn es ist nicht begründet, wenn Prenant (94) gegen Fischelis (85) den Vorwurf erhebt, dass er sich widerspreche und einmal die Anlage von der dritten, an einer anderen Stelle von der vierten Tasche ableite.

Es geht vielmehr aus den Abbildungen und dem ganzen Zusammenhange des Textes hervor, dass immer die vierte Tasche gemeint ist, und wo von der dritten die Rede ist, sicher nur ein Druck- oder Schreibfehler vorliegt.

Bevor wir jetzt auf die einzelnen Arbeiten genauer eingehen, müssen wir uns klar machen, dass die Autoren nicht nur ontogenetisch verschiedene Darstellungen geben, sondern auch phylogenetisch die Verhältnisse sehr verschieden auffassen und durch die phylogenetische Auffassung auch zum Teil wiederum die Schilderung der Befunde stark beeinflusst wird. Wir werden umsomehr uns bemühen müssen, streng auseinander zu halten, was die Autoren direct beobachtet und was sie nur auf Grund von theoretischen Überlegungen aus ihren Befunden abgeleitet haben, weil die vergleichende Embryologie uns noch keine genügend sichere Grundlage in diesen Fragen bietet. Es liegen hier zwar schon ganz ansehnliche Ansätze zur Klärung des Gebietes vor; aber sicherlich werden die Resultate dieser Arbeiten erst dann für die Erklärung der Verhältnisse bei den Säugern und dem Menschen mit hinreichender Sicherheit benutzt werden können, wenn die Untersuchungsreihen zahlreicher geworden sein werden und wenn namentlich für die niederen Klassen der Vertebraten allein erst einmal eine befriedigende phylogenetische Darstellung vorausgegangen sein wird.

Wir gehen jetzt zu den Angaben der Autoren über. His (85), der lediglich menschliche Embryonen untersucht hat, leugnet eine directe genetische Beziehung der Schilddrüsenanlagen zu den Schlundtaschen. His legt Wert darauf, dass die Gesamtanlage der Schilddrüse dem Boden des Mundrachenraumes entstammt und leitet die seitlichen Anlagen nicht aus der vierten Tasche ab, sondern aus dem *Sulcus arcuatus*, d. h. aus dem Teile des Schlundes, an dem er mit der vierten Tasche zusammenfließt.

Mit seiner Darstellung trat His den Angaben gegenüber, die Born (83) für Schweineembryonen gemacht hatte. Es scheint mir die Differenz beider Autoren erheblicher zu sein, als His selber gelten lassen will. Nach Born, dem sich Stieda (81) anschliesst und dessen

Angaben mehr präzisiert, sind die lateralen Schilddrüsenanlagen die umgewandelten vierten Schlundtaschen, die sich nach Art von Drüsen entwickeln. Born hatte nur wenig Material für diese ersten Stadien der Schilddrüsenentwicklung zur Verfügung gehabt und stellte seine Angaben daher nur als wahrscheinlich hin, indem er es sich versagte, auf Einzelheiten näher einzugehen.

Während Fischelis (85) auf Grund von Untersuchungen, die ebenfalls an Schweineembryonen angestellt waren, sich Born anschloss, gelangte de Meuron (86) in seiner Vertreter aller Vertebratenklassen umfassenden Arbeit zu anderen Resultaten. Wie mir scheint, liefert aber de Meuron von der uns hier interessierenden Frage eine in sich widerspruchsvolle Schilderung, und zwar hat er offenbar die phylogenetische Auffassung seiner Befunde mit der einfachen Schilderung der von ihm beobachteten Thatsachen vermengt.

S. 584 (S. 70 des Separatabdr.) schreibt er von dem hier in Betracht kommenden Schafembryo von 11,5 mm:

„La quatrième poche branchiale donne naissance à deux parties distinctes, à savoir:

Un diverticule ventral arrondi; il se détache plus tard pour se joindre à l'ébauche de la thyroïde primitive. (So bezeichnet er die mediane Anlage.)

Un épaississement dorsal et latéral du fond de la poche.

Dagegen steht S. 590 (S. 76 des Sep.-Abdr.) in dem Résumé für das Schaf:

3. Les thyroïdes accessoires. Elles proviennent de deux diverticules symétriques de la paroi pharyngienne ventrale au point où la quatrième fente branchiale s'ouvre dans le pharynx.

Wenn man de Meurons Abhandlung genau studiert und die Schilderung der Präparate beachtet, so muss man sagen, dass der Autor die Entstehung der lateralen Schilddrüsenanlagen aus Divertikeln der vierten Taschen beim Schaf wirklich beobachtet hat. Seine Darstellung auf S. 590, welche in die Litteratur übergegangen ist, wird dagegen durch seine Befunde beim Schaf nicht begründet; sie giebt vielmehr lediglich seine vergleichend-embryologische Auffassung der Anlagen wieder, für deren Berechtigung er bei den Säugern wenigstens

den Beweis schuldig geblieben ist. Auf seinen knappen Bericht von Beobachtungen an menschlichen Embryonen braucht hier nicht eingegangen zu werden, da er sich eng an seine Befunde beim Schaf anschliesst.

Ich möchte hier bereits hervorheben, dass mit einer kleinen Ergänzung sich vielleicht die Bornschen Angaben mit den Beobachtungen von de Meuron in Übereinstimmung bringen lassen. Born hatte nur einen Embryo (von bereits 11 mm N. L.) zu studieren Gelegenheit, bei dem noch eine topographische Beziehung zwischen der vierten Kiemenfurche und der Anlage der lateralen Schilddrüse zu erkennen war und hatte diese Anlage daher als die vierte Tasche gedeutet. Ausdrücklich hebt er aber hervor, dass die beiden Gebilde einen Winkel miteinander bilden. Etwas jüngere Stadien, über die Born leider nicht verfügte, lehren nun, dass diese Thatsache ihren guten Grund hat. Denn diese Stadien zeigen, wie wir später sehen werden, dass die lateralen Anlagen vermutlich im wesentlichen nicht aus den vierten Taschen selbst, sondern aus ventralen Divertikeln der mehr dorsal gelegenen Taschen hervorgehen.

Während Piersol (88) für das Kaninchen zu ähnlichen Ergebnissen wie Born kam, musste Kastschenko (87) für das Schwein die Frage aus Mangel an jungem Material unbeantwortet lassen. Man kann jedoch vielleicht auch seine Beobachtungen, obgleich er auf diesen Punkt nur ganz nebenher eingeht, im Sinne von de Meurons thatsächlichen Angaben verwerten.

Prenant hatte in seiner ersten Arbeit (92) sich bereits dahin ausgesprochen, dass er mit Born und seinen Nachfolgern in der allgemeinen Auffassung der Verhältnisse übereinstimme; Genauerer hat er nun inzwischen in seiner grösseren Arbeit (94) beigebracht. Seine ebenfalls an Schafembryonen angestellten Untersuchungen stimmen gut mit den Beobachtungen von de Meuron überein.

Wir dürfen wohl nach alledem ähnliche Verhältnisse bei den einzelnen untersuchten Säugetieren und beim Menschen vermuten. Jedoch ist bei den zwischen His und Born bestehenden Widersprüchen und bei der Unklarheit de Meurons eine erneute Untersuchung der Frage, ob die seitlichen Anlagen der Thyreoidea aus den

vierten Kiementaschen hervorgehen oder nur äusserlich zu diesen Kiementaschen in Beziehung stehen, wie das His will, geboten.

Für den Fall, dass diese Untersuchung für die vierte Tasche sich entscheidet, wäre weiter zu untersuchen, welche Teile der vierten Taschen für die Anlagen der seitlichen Schilddrüsen in Anspruch zu nehmen sind. Bei den Widersprüchen zwischen His und Born würde auch hier gerade Mensch und Schwein bei einer Nachuntersuchung zu bevorzugen sein.

Widerspruchsvoller noch als die Angaben über die seitlichen Thyreoidaanlagen lauten die Angaben, welche wir über den hier gleich anzuschliessenden, dorsalen Bezirk der vierten Taschen besitzen. Wenn wir von einigen unsicheren Notizen bei Stieda (81) absehen, werden Organe, welche sich aus dem dorsalen Bezirke der vierten Tasche entwickeln, zuerst von de Meuron (88) beim Schaf erwähnt. Mit weiser Vorsicht, die, wie später sich ergeben wird, sehr berechtigt war, betont de Meuron, dass möglicherweise das Schwein, bei dem Born sie nicht beschrieben hatte, und andere Säuger diese Organe nicht besitzen. Namentlich aus vergleichend-embryologischen Gründen hält er sie trotz ihrer Lagebeziehung zur Schilddrüse für Homologa der Thy-mus, mit welchem Rechte, das werden wir später zu erörtern haben.

Diese Beobachtungen von de Meuron scheinen starken Zweifeln begegnet zu sein und sind daher wohl auch ziemlich unbeachtet geblieben, so dass sie z. B. in den Lehrbüchern keine Erwähnung fanden.

Auch konnte Kastschenko (87) beim Schwein und Piersol (88) beim Kaninchen nichts von diesen Organen entdecken, bis endlich Prenant (94) auf die Frage wieder näher einging. Prenant bestätigt insofern de Meurons Angaben, als er auch beim Schaf dorsale Organe der vierten Tasche fand. In den Einzelheiten jedoch und in der theoretischen und histologischen Auffassung weicht er nicht unerheblich von de Meuron ab. Die knappen Bemerkungen de Meurons für den Menschen endlich sind weder bisher von irgend einer Seite nachgeprüft, noch erweitert worden, was ja in der Seltenheit geeigneten Materials seine volle Erklärung findet.

Nachdem wir die verschiedenen Anlagen der Schilddrüse besprochen haben, können wir uns gleich zu den Entwicklungsvorgängen wenden, welche bei ihrer Vereinigung in Frage kommen. Auf diese Vereinigung hat sich, seitdem Born (83) sie beim Schwein entdeckt hat, das allgemeine Interesse concentrirt. Wir haben bereits darauf hingewiesen, dass die Thatsache selbst von keiner Seite bestritten worden ist. Aber wie es ja vielleicht immer in der wissenschaftlichen Forschung zu geschehen pflegt, so knüpfte sich auch hier an die Entdeckung eine grosse Zahl neuer Probleme, mit deren Lösung wir die Autoren in dem letzten Jahrzehnt beschäftigt sehen. Es wird nützlich sein, die einzelnen Fragen, welche im Laufe der Zeit im Anschluss an die Vereinigung der Thyreoideaanlagen aufgeworfen wurden, einmal übersichtlich neben einander zu stellen. Man lege sich folgende Fragen vor:

1. Wo fügen sich die lateralen Anlagen der medianen an?

2. Wie sind die Grössenverhältnisse der verschiedenen Anlagen bei der Vereinigung?

3. Können wir in der definitiven Schilddrüse die embryonalen Anlagen wieder erkennen; steht der Zerfall der definitiven Schilddrüse in den Isthmus und die seitlichen Lappen zu den embryonalen Anlagen in Beziehung?

4. Wie innig ist die Vereinigung? Handelt es sich nur um Aneinanderlagerung, um Anastomosen oder um Durchwachsung?

5. Woher stammen die Bläschen der definitiven Schilddrüse? Das sind, glaube ich, wenigstens die wichtigsten der aufgeworfenen Fragen, und alle diese Fragen sind auf die verschiedenste Art und Weise beantwortet worden. Der Grund zu dieser Unsicherheit liegt in Verhältnissen, denen wir oft in der Forschung begegnen. Einmal laufen die entscheidenden Vorgänge in Stadien ab, die schnell vorübergehen. Vielfach sind nur besondere Schnittrichtungen geeignet, eine genügende Beobachtung zu geben. Schliesslich sei betont, dass manche der hierher gehörigen Fragen nur mit den vortrefflichsten Methoden der Fixierung und Färbung der Präparate mit Aussicht auf einigen Erfolg behandelt werden können. Dagegen liegt hier, soweit ich den Gegenstand übersehe,

keine wesentliche Schwierigkeit darin, dass die Autoren verschiedene Objecte zur Verfügung hatten. Denn diese Verhältnisse scheinen bei den einzelnen Säugern und beim Menschen nicht allzu erheblich zu differieren.

Beginnen wir nun damit, die grundlegende und für die Kenntnis der Schilddrüsenentwicklung ohne Zweifel epochemachende Entdeckung von Born (83) darzulegen.

Born fand, dass bei Schweineembryonen von etwas über 20 mm Länge (S. S.) die Anlagen verschmelzen. Born bemerkt, dass sich bei der Vereinigung noch deutlich die seitlichen Anlagen als schlauchförmige Gebilde von dem Epithelbalkennetz der mittleren unterscheiden lassen. Bald höre diese Möglichkeit jedoch auf, da die seitlichen Anlagen dasselbe Aussehen wie die mittlere annehmen. Born hebt ausdrücklich hervor, dass die mittlere Anlage bei der Vereinigung über die seitlichen etwas hinausragt, im Gegensatze zu seinem Holzschnitte (S. 297), auf dem er der Demonstration zu Liebe die Verhältnisse etwas anders hat zeichnen lassen. Ich führe das hier an, weil die Autoren diese Angaben, wie mir scheint, nicht genügend beachtet haben. — Auf die feineren histologischen Vorgänge bei der Vereinigung ist Born nicht weiter eingegangen.

Während es vielleicht nützlich war, Borns Angaben im Zusammenhang zu betrachten, werden wir jetzt besser nicht mehr chronologisch vorgehen, sondern die einzelnen Fragen für sich behandeln.

Die wichtige Frage, wo fügen sich die lateralen Anlagen der mittleren an, wurde von einigen Seiten anders wie von Born beantwortet. Zunächst möchte ich de Meuron (86) nennen, obgleich er im Text garnicht auf diese Dinge eingeht. Seine Abbildung nämlich (Pl. XXVI Fig. 23) lässt beim Schaf auf ähnliche Verhältnisse schliessen, wie sie Kastschenko (87) bald darauf beim Schwein beschrieben hat. Fügen wir Kastschenkos Angaben hier gleich an.

Kastschenko sagt (S. 22): „Die lateralen Anlagen werden weder lateral- noch dorsal-, sondern medianwärts der medianen Anlage beigefügt, weil die letztere noch vor der Verschmelzung mit den lateralen Anlagen dieselben lateralwärts umwächst und die Form eines Hufeisens annimmt“.

Prenant (94) geht im Text auf unsere Frage nicht ein, doch stimmen auch hier seine Abbildungen hinreichend mit denen von de Meuron, der dasselbe Object untersuchte, überein.

Endlich müssen wir noch hervorheben, dass beim Menschen, wie auch aus dem neuesten Aufsatz von His (91) wiederum zu ersehen ist, noch kein Stadium zur Beobachtung gelangt ist, welches gerade die Vereinigung zeigt und daher einzig zur endgiltigen Lösung verwertbar wäre.

Eine zweite Frage, die erledigt sein muss, ehe man die theoretische Bedeutung der Vorgänge kritisch beleuchten kann, ist die Frage nach den Grössenverhältnissen der Anlagen bei der Vereinigung.

Da Born noch keine Veranlassung hatte, auf diese Verhältnisse näher einzugehen, sind weder seine Holzschnitte noch seine Schnittbilder geeignet, Aufklärung zu geben. Man kann aber vermuten, dass er die Dinge ähnlich wie His (85) aufgefasst hat. His vertrat den Standpunkt, dass beim Menschen die seitlichen Anlagen in entsprechenden Stadien bei weitem mächtiger entwickelt wären als die mittlere, doch waren wohl die Embryonen, welche His damals untersuchen konnte, noch zu weit von der Vereinigung oder bereits zu alt. Später (91, S. 30) giebt His dann an, dass „die mittlere Anlage von früh ab zwei seitliche Hörner zeige, die in der Folge an Ausdehnung gewinnen und mit den Seitenanlagen zusammentreffen“. Aber auch jetzt war offenbar sein ältestes Stadium vor der Vereinigung noch zu jung, um die Entscheidung zu bringen.

Zu einem ganz anderen Resultate wie His gelangte Kastschenko (87, S. 22). Dieser Autor schildert die lateralen Anlagen beim Schwein zur Zeit der Vereinigung als nur sehr kleine Knötchen im Vergleich zu der medianen Anlage. Kastschenko beruft sich auch auf eine Schnittzeichnung von de Meuron (86) für das Schaf, aber wohl nicht mit Recht. Denn eine Schnittzeichnung giebt ja nicht ohne weiteres eine Vorstellung von der Grösse eines Organs, da ja hier alles auf die Schnittrichtung ankommen wird.

Man gewinnt überhaupt den Eindruck, dass Kastschenko bei dem Studium der Schilddrüsenvereinigung

auf einige Schwierigkeiten gestossen ist, die ihm die völlige Klärung der Verhältnisse unmöglich machten. Nach Kastschenko ist es nicht leicht zu constatieren, dass die mittlere Anlage mit den seitlichen wirklich zusammenschmilzt. Deshalb habe er auch während seiner Arbeit lange daran gezweifelt. Und gleichsam zur Begründung fährt Kastschenko fort (87, S. 22): „Es gelingt sehr selten, ein solches Stadium zu treffen, wann eine noch mit dem Stiel versehene laterale Anlage schon mit der medialen, wann nur zum Teil verschmolzen wäre, weil die Verschmelzung fast gleichzeitig mit der Atrophie des Stieles verläuft“ etc.

Dazu bemerke ich schon hier, dass es sogar nur als eine ziemlich grosse Ausnahme zu betrachten ist, wenn gelegentlich einmal die laterale Anlage zur Zeit der Vereinigung noch einen ausgeprägten Stiel besitzt. Ein derartiger Embryo ist aber auch durchaus nicht nötig, um die Vereinigung der Anlagen zu beweisen. Nur eines ist nötig und das in der That unbedingt, dass man nämlich eine continuierliche Stadienreihe von der ersten Anlage der Organe bis zu der Vereinigung verfolgt.

Neben der Feststellung der Grössenverhältnisse der einzelnen Anlagen bei der Vereinigung wird man auch das Wachstum der einzelnen Teile der Schilddrüse nach diesem Zeitpunkt verfolgen müssen. Denn erst dann werden wir angeben können, welche Teile der definitiven Drüse der medianen Anlage und welche den lateralen entsprechen.

Eine derartige Untersuchung haben nun alle Autoren vor Prenant (94) mit der Begründung als unmöglich zurückgewiesen, dass man bald nach der Vereinigung nicht mehr mit auch nur einiger Sicherheit die einzelnen Anlagen unterscheiden könne.

Prenant (94) dagegen benutzte für seine Untersuchungen die Fortschritte der modernen, histologischen Technik und war so in der Lage, auf feinere Verhältnisse einzugehen. Nach Prenant bleiben die lateralen Anlagen auch im Wachstum nicht gegen die mediane zurück, wenn auch Genaueres darüber nicht berichtet wird¹⁾.

¹⁾ Hier setzen die Untersuchungen von Simon (94a) ein, die sich an Prenants Arbeiten anschliessen. Ich behalte mir vor, später auf diese erst ganz neuerdings erschienene Arbeit zurückzukommen.

Prenant ist überhaupt der erste, der die feineren Verhältnisse der Vereinigung und die histologische Umbildung der Anlagen mit geeigneten Methoden und hinreichender Sorgfalt bearbeitet hat. Wir werden daher auf die Angaben von Fischelis (85) und de Meuron (86) nicht weiter eingehen. Beide polemisieren gegen Born, weil er Anastomosen und eine derartig enge Verschmelzung zwischen den Anlagen angenommen habe. Doch vermuten diese Autoren bei Born, der diese Fragen garnicht erledigen wollte, Anschauungen, die er keineswegs zu verfechten beabsichtigte. Prenant selbst ist nun zu einem sehr vorsichtigen Urteil gelangt. Er teilt zwar eine Reihe interessanter Einzelbeobachtungen mit, betont aber, dass es ihm nicht möglich sei, irgend etwas auf diesem Gebiete zu entscheiden.

Aus der in den letzten Abschnitten gegebenen Darlegung dessen, was wirklich bereits beobachtet ist, geht hervor, dass für keine der Behauptungen, welche über das Verhältnis der Anlagen zur definitiven Schilddrüse bisher aufgestellt worden sind, bereits der Beweis erbracht worden ist. Das gilt sowohl für die ursprüngliche Darstellung von His (85), nach der die Lappen der definitiven Drüse aus den seitlichen Anlagen, der Isthmus aus der mittleren hervorgehen sollte, als auch für seine späteren Angaben (91), die allerdings der Wahrheit wohl schon erheblich näher kommen, wenn sie nicht gar erreichen. Nach diesen neueren Angaben gehen die definitiven Seitenlappen sowohl aus der mittleren Anlage als aus den seitlichen hervor. Sehr wenig wird durch die bisherigen Untersuchungen die Vermutung Kastschenkos gestützt, dass nämlich die lateralen Anlagen keine grosse Rolle in der Entwicklung der Gesamtmasse der Thyreoidea, wenigstens beim Schwein, spielen.

Von dieser rein ontogenetischen Betrachtungsweise ist die Frage nach der phylogenetischen Bedeutung der Anlagen zu trennen, auf die ich an dieser Stelle nicht eingehen möchte. Nur will ich hervorheben, dass Piersols (88) Behauptung, dass nur die mediane Anlage der eigentlichen Schilddrüse entspreche, zunächst einzig und allein im phylogenetischen Sinne aufgefasst werden und nicht bei der Discussion der ontogenetischen Entstehung

der definitiven Drüse der Säuger herangezogen werden darf. Denn die Vereinigung der drei Anlagen zu einem Complex steht fest; der Umstand also, dass die Schilddrüse der niederen Wirbeltiere nur der medianen Anlage entspricht, kann lediglich zu einer sorgfältigen Untersuchung der Frage auffordern, ob aus den seitlichen Anlagen Schilddrüsengewebe im histologischen und physiologischen Sinne entsteht.

V. Anlage und Entwicklung der Thymus.

Wie bei der Schilddrüse, so sind wir auch bei der Thymus in der Lage, von einigen Thatsachen ausgehen zu können, welche allgemein anerkannt werden und wohl ohne Zweifel als feststehend angenommen werden können.

Die Untersuchung der niederen Wirbeltierklassen hat gelehrt, dass wir in der Thymus ein Organ vor uns haben, welches ursprünglich zu mehreren Kiementaschen Beziehungen hatte. Für die Säuger rechne ich zu den feststehenden Thatsachen die epitheliale Natur der ersten Anlage, welche ebenso wie die Beziehungen zu den Kiemenspalten bereits durch Kölliker (79) festgestellt wurde. Seitdem auch His (89) seinen auf Untersuchungen menschlicher Embryonen fussenden Widerspruch aufgegeben hat, werden wir weiterhin die Beteiligung der entodermalen Schlundtaschen an der Thymusanlage und zwar im wesentlichen die Beteiligung der dritten Tasche als gesichert ansehen können, Thatsachen, deren Kenntnis wir Born (83) verdanken.

Diese grundlegenden Beobachtungen stehen fest; aber darüber hinaus finden wir für keine Frage, welche an diese Thatsachen anknüpft, eine auch nur einigermaßen befriedigende Übereinstimmung. Da die Autoren, wie es ja so häufig geschieht, noch mehr in der Deutung der empirischen Beobachtungen als in der Darstellung der Beobachtungen selbst von einander abweichen, so werden wir gut daran thun, zunächst zu berichten, was die einzelnen Autoren beobachtet haben und dann auf dieser Grundlage die Deutungen zu besprechen.

Wir beginnen diese Übersicht nicht mit den wichtigen Beobachtungen Stiedas (81), obschon wir ihm die erste genauere Schilderung dieser Verhältnisse verdanken. Ich halte es nämlich für meinen Zweck, also für die präzise Darstellung des augenblicklichen Standes unserer Kenntnisse für dienlicher, sofort mit der Bornschen (83) Arbeit zu beginnen, da sie den Ausgangspunkt für alle folgenden bildet. Hier würde übrigens kein Referat genügen, sondern die wesentlichsten Stellen müssen wörtlich angeführt werden.

Born (83, S. 283) berichtet von einem 7 mm langen Schweineembryo. „Von dem medialen Ende des horizontalen Schenkels (der dritten Tasche) zieht eine jetzt noch kurze blinde Tasche ventralwärts und zugleich nach innen und etwas nach vorn. Sie geht hinter der Abgangsstelle des dritten und vor der des vierten Aortenbogens aus dem gemeinsamen Stamme des zweiten, dritten und vierten Aortenpaares quer vorbei. Ihr blindes Ende reicht bis in die Nähe der Pericardialhöhle. Diese Ausstülpung ist mit geschichtetem Epithel überzogen und zeigt ein deutliches Lumen; es ist dies, wie sich weiterhin ergibt, die epitheliale Anlage der Thymus. —“

Sodann meldet Born (S. 287) von Embryonen von 11 mm (N.L.):

„Die in den Boden der Mundhöhle medianwärts einschneidende (3.) Tasche hat sich an der Einmündung verlegt, der in der Tiefe offen bleibende Raum dient der Thymusanlage als Einmündungsrohr in den Rest der Kiemenspalte, welcher letzterer nun von der Öffnung in der Seitenwand der Schlundhöhle aus schräg lateral- und ventralwärts und zugleich etwas rückwärts bis zum ventralsten Ende der dritten äussern Kiemenfurche zieht. Im Bereich der blinden dorsalen Aussackung der dritten Kiementasche hat sich die vordere Wand an die hintere gelegt. So entsteht dort ein grosses Epithellager, das ventralwärts mit dem noch gangbaren Teil der Kiementasche, nach innen mit der seitlichen Schlundwand und nach aussen mit dem Epithel des dorsalen Teiles der dritten äusseren Kiemenfurche zusammenhängt.

Die Thymusanlagen haben sich erheblich verlängert, zeigen aber in Bezug auf Lage und Aussehen dasselbe

wie früher. Ihre blinden Enden liegen zur Seite des Austritts des ventralen Aortenstammes aus dem Pericard; sie behalten diese charakteristische Beziehung noch sehr lange.“

Es folgen S. 294 Embryonen von 13 mm (N. L.):

„Die früher geräumige dritte Kiemenspalte ist jetzt in einen engen Kanal verwandelt, der von der queren Richtung etwas nach hinten abweicht. Lateralwärts geht derselbe in einen breiteren, soliden Zellstrang über, der nahe am oberen Ende des scharfen Hinterrandes des vertieften dreieckigen Feldes dicht hinter der Ausmündung der zweiten Kiemenspalte mit der Epidermis zusammenhängt. — Dicht an der Rachenmündung umgiebt den offenen Rest der dritten Schlundspalte ein namentlich dorsalwärts ausgedehntes Epithellager, das offenbar mit dem schon im vorigen Stadium erwähnten und als Rest der dorsalen blinden Ausbuchtung der dritten Kiementasche gedeuteten Epithellager identisch ist, nur ist dasselbe mit der Zunahme des Breitendurchmessers weiter von der Hautoberfläche abgerückt. In das ventrale, dreieckig zugespitzte Ende dieses Epithellagers mündet die schlauchförmige Thymusanlage ein. Die früher offene Einmündung derselben in den Kiemkanal scheint solid geworden zu sein und die erwähnte dreieckige ventrale Spitze des Epithellagers zu bilden. Die Thymusschläuche sind länger geworden, haben sich aber sonst in keinem wesentlichen Punkte verändert. Aus dem dritten Kiemkanale zieht nahe der Schlundmündung eine anfangs durchgängige, aber rasch blind endende Ausstülpung nach hinten, mitten in die Hauptnervenmasse der Vagusgruppe hinein. Dieselbe schwindet später, ohne Spuren zu hinterlassen.“

Für ältere Embryonen macht Born (S. 296) schliesslich folgende Angaben:

„Die dritte Kiemenspalte erhält sich als epithelialer Strang, der von der Schlundwand zur Haut zieht, bedeutend länger als die zweite. Noch bei Embryonen von 15 mm N. L. ist derselbe vollständig vorhanden. Bei Embryonen von 20 mm S. S. ist er unterbrochen, es existiert aber noch ein Epithelstrang, der von der Epidermis aus eine kleine Strecke in die Tiefe zieht, um dort blind zu endigen, und ebenso geht von der

Schlundwand ein schmaler Epithelstrang aus, der sich sehr bald zu einem massigen Epithellager verbreitert, mit dem immer noch die Thymusanlage zusammenhängt.“

Wir können jetzt vielleicht die Ergebnisse der Bornschen Untersuchungen, soweit sie die Thymus betreffen, in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Von der dritten Kiementasche zieht beiderseits ein mit geschichtetem Epithel ausgekleideter Schlauch ventralwärts nach der Pericardialhöhle hin.

2. Diese Schläuche verlängern sich, behalten aber ihre Lagebeziehungen bei; schliesslich wird die Einmündungsstelle des Schlauches verlegt.

3. In dem dorsalen Teile der dritten Kiementasche legen sich ihre Wände aneinander, wodurch ein grosses Epithellager entsteht.

4. Später wird die Continuität der dritten Kiemenpalten unterbrochen; mit dem Teil, der sich an den Schlund anschliesst, hängen dann noch die Epithellager zusammen und mit ihnen wieder die Epithelschläuche.

5. Diese Schläuche sind die Thymusanlagen; über das Schicksal der Epithellager wird nichts Näheres berichtet.

Wenn wir jetzt damit beginnen, die Bornschen Untersuchungen mit denen seiner Nachfolger zu vergleichen, so werden wir über die Arbeit von Fischelis (85) wenig zu berichten haben. Denn seine Ansicht, dass das Ectoderm in gleicher Weise wie das Entoderm und daneben auch das Mesoderm an der Thymusanlage beteiligt ist, wird von ihm zu wenig durch Thatsachen begründet. So beweist die Fig. 24, auf die Fischelis sich beruft, kaum etwas. Denn sie giebt nur ein bei schwacher Vergrösserung entworfenes Schema, während hier nur genaue histologische Studien beweiskräftig sein können.

Eingehend müssen wir uns dagegen mit der sorgfältigen Arbeit von Kastschenko (87) beschäftigen; ihr Hauptverdienst besteht, wie ich glaube, in der Erkenntnis, dass bei der Thymusanlage und Entwicklung ziemlich verwickelte Verhältnisse vorliegen, denen nur mit scharfer Fragestellung beizukommen ist.

Halten wir uns zunächst wiederum nur an Kast-

schenkos Beobachtungen. Seine Beschreibung der dritten Kiementasche weicht nicht erheblich von der Bornschen ab. Daneben aber hat er auch eingehend das Schicksal der Kiemenfurchen studiert. Nach Kastschenkos Darstellung tritt der innerste Grund des Sinus praecervicalis, der ja aus den Furchen entsteht, in Verbindung mit dem von Born im Bereich der dritten Tasche beschriebenen Epithellager. Weiterhin wird dann ein Teil dieses ectodermalen Gewebes vom übrigen Ectoderm abgelöst und bleibt dauernd mit dem Epithellager der dritten Tasche in Verbindung. Später tritt schliesslich noch ein weiteres Stück des Sinus praecervicalis mit den Derivaten der dritten Tasche in Beziehung und zwar namentlich auch der Rest der vierten äusseren Furche.

Alle diese Gebilde lässt Kastschenko später mit in die Thymusanlage übergehen; bei der Bedeutung seiner Befunde für die weitere Discussion wollen wir hier seine Nomenclatur tabellarisch zusammenstellen:

I. Entoderm	{	1. ventraler Schlauch = <i>Cauda thymi</i>	}	<i>Caput thymi</i>	{	<i>Thymus profunda</i>
		2. dorsales Epithellager = <i>Nodus thymicus</i>				
II. Ectoderm	{	3. Grund des Sinus praecervicalis	}			
		4. 4. Kiemenfurche, tritt in Verbindung mit dem <i>Caput thymi</i>				
		5. Rest des Sinus praecervicalis				

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass Kastschenko viel mehr zur Thymusanlage rechnet als Born. Denn nur die *Cauda thymi* Kastschenkos entspricht der Thymusanlage von Born, während sich dieser Forscher über das weitere Schicksal der übrigen von ihm geschilderten entodermalen und ectodermalen Bildungen der dritten Spalte nicht ausgelassen hatte. Dagegen hatte vor Born bereits Stieda (81) vermutet, dass der von dem dorsalen Gebiete der dritten Tasche stammende Epithelknoten (*Nodus thymicus* Kastschenkos) die Anlage der Carotidendrüse sei. Diese Behauptung wurde mehrfach und zwar gerade in neuester Zeit mit Wärme vertreten, blieb aber auch nicht ohne entschiedenen Widerspruch. Deshalb wird es später unsere Aufgabe sein, auch auf die Carotidendrüse näher einzugehen.

Vorher wollen wir jedoch noch danach Umschau halten, inwieweit diese beim Schwein gefundenen Tatsachen durch Untersuchungen bei anderen Säugetieren und beim Menschen bestätigt worden sind. Recht gut stimmen Piersols Beobachtungen (88) bei Kaninchenembryonen mit den Beobachtungen Kastschenkos überein. Wenn Piersol auch weniger ins einzelne geht, so kann man doch seiner Darstellung entnehmen, dass er dieselben entodermalen und ectodermalen Gebilde gesehen und auch dieselben Beziehungen und Umbildungen gefunden hat. In der Auffassung dagegen weicht Piersol insofern von Kastschenko ab, als er dem Ectoderm keinerlei genetische Bedeutung für die Thymus zuspricht. Piersol (88, S. 184) sagt: „Ein ectodermaler Ursprung der Thymus ist nicht bewiesen und aus phylogenetischen Gründen zu bezweifeln“.

Ich halte es für nötig, hier gleich darauf hinzuweisen, dass die Piersolsche Ansicht nur eine Vermutung, wenn auch vielleicht eine nicht unbegründete, keinesfalls aber schon eine bewiesene Behauptung ist. Denn einmal liegen die phylogenetischen Tatsachen, die Piersol besonders betont, durchaus noch nicht so klar. Das geht auch wieder aus neueren Angaben von Froriep (91) hervor. Froriep hat bei Selachierembryonen Verhältnisse gefunden, welche nach seiner Meinung darauf hindeuten, dass die Thymus der Selachier wenigstens teilweise ectoblastischer Herkunft ist. Ausserdem fehlt bisher auch noch für die Säuger der ontogenetische Nachweis, dass das ectodermale Zellmaterial, das mit der Thymusanlage verwächst, ohne Bedeutung ist und degeneriert, ehe man das als sicher annehmen darf.

Auf Rabls (86, 87) Angaben, der sich Born anschliesst, können wir nicht eingehen, da er seinen Standpunkt nur ganz kurz ohne jede weitere Ausführung erwähnt; auch war damals vor Kastschenkos Arbeit die Fragestellung noch eine andere.

Ebenso darf man durch Malls (88a) Untersuchungen bei Hundeembryonen nicht die Entscheidung derartiger Fragen erwarten. Denn sein knappes Material konnte nur dazu ausreichen, im allgemeinen zu zeigen, dass

beim Hunde ähnliche Verhältnisse wie bei den übrigen Säugern vorliegen, während seine vier Embryonen unmöglich über die principiellen Fragen Aufschluss geben können.

Wie schwer sich bei knappem Material selbst größere Irrtümer vermeiden lassen, das lehrt ja recht eindringlich die Geschichte der Thymusfrage beim Menschen. Bekanntlich hatte His zunächst mehrfach (85, 86a) für den Menschen eine rein ectodermale Ableitung der Thymus vertreten. Zugleich bezweifelte er, dass die Autoren ihre Befunde bei den Säugetieren richtig ausgelegt haben. Später (89), als ihm reichlicheres Material zur Verfügung stand, kam er von diesem Standpunkte zurück und stimmte jetzt mit den anderen Autoren darin überein, dass das Entoderm den wesentlichsten Anteil an der Thymusbildung hat. His ist jedoch geneigt, auch das Ectoderm daneben beteiligt sein zu lassen, betont aber mit vollem Recht, dass wir uns hier noch einer offenen Frage gegenüber befinden. Wenn freilich His weiterhin bemerkt, dass nach seiner Meinung das histologische Verhalten der concentrischen Körper von vornherein für das Vorhandensein ectodermaler Thymusbestandteile spricht, so muss ich doch gleich hier, ohne an dieser Stelle auf die Genese dieser Körper einzugehen, darauf aufmerksam machen, dass man die Körper auch in den distalsten Partien der Caudae thymi, also in denjenigen Gebieten findet, die am allerweitesten von den Ectodermgebilden entfernt liegen. Auch kann man die Körper hier bereits in einer Zeit und in Stadien beobachten, in denen von secundären Durchwachsungen und dergleichen sicher noch nicht die Rede ist.

Neben den am Schwein angestellten Untersuchungen von Born und Kastschenko sind für uns die Arbeiten von de Meuron und Prenant, welche das Schaf untersucht haben, von grosser Bedeutung. Aus de Meurons Angaben heben wir hier nur hervor, dass er das Epithellager der dritten Tasche an die dorsale Wand der Spalte verlegt. Indem er sich auf diesen Befund stützt, homologisiert de Meuron diesen Teil der dritten Tasche mit der Thymus des Hühnchens. Wir werden nachher erfahren, dass Prenant (94) das betreffende Epithellager an die ventrale Wand der gleichen

Kiementasche verlegt, wo ich es auch beim Schwein gefunden habe. Übrigens kann man bei der Betrachtung der de Meuronschen Schemata (86, Pl. XXVII) sich auch leicht überzeugen, dass diese Modification den Anschluss der Säuger an die Reptilien, der mir wichtiger scheint als der an das Hühnchen, durchaus nicht erschwert.

Prenant (94) beschreibt die dritte Kiementasche als einen dorsal gelegenen Kanal, der in ventraler Richtung einen Nebenarm abgibt. In dem Winkel beider Hohlräume, an der ventralen Wand der eigentlichen Tasche, befindet sich nach Prenant eine grössere Epithelmasse.

Ob die „Vesicula thymica“ Kastschenkos (87) vom Ectoderm oder vom Entoderm stammt, wagt Prenant nicht zu entscheiden. Jedenfalls werden mit einer Ausnahme nach seiner Ansicht alle Gebilde der dritten Tasche zur Thymus. Ausgenommen wird von Prenant nur der grösste Teil des Epithellagers, welches er im Winkel der beiden Hohlräume beobachtet hat. Der grösste Teil dieses Epithellagers soll nämlich zur Carotidendrüse werden. Über dieses Organ und seine Entwicklung verbreitet sich Prenant sehr ausführlich, jedoch sind seine Angaben von denen anderer Autoren so abweichend, dass sie gewiss einer eingehenden Prüfung bedürfen. Doch um das nachzuweisen, müssen wir etwas genauer auf das eingehen, was uns in der Literatur über die Carotidendrüse berichtet wird.

VI. Die Geschichte unserer Kenntniss von der *Glandula carotica*.

Nach Luschka (62) verdanken wir Haller (1743)¹⁾ die ältesten Angaben über ein Organ, welches zwischen den Carotiden zu finden ist und etwa in seinem äusseren Habitus an ein kleineres Ganglion erinnert. Bei Haller (1766, S. 256) fand ich folgende Angaben: „Iste

¹⁾ Nach Luschka findet sich eine Angabe Hallers in einer Arbeit „De vera origine nervi intercostalis“, Göttingen 1743. Ich habe eine Arbeit von Haller mit diesem Titel nicht gefunden; dagegen führt die Dissertation von Taube (siehe etwas weiter unten) diesen Titel und wurde 1743 unter Leitung Hallers angefertigt.

(nervus mollis) in divisione carotidis sed pone ea vasa, plexum facit, in quo nonnumquam ganglion exiguum vidi“.

Ausserdem fand ich hierher gehörige Bemerkungen in den Dissertationen von Taube (1743, S. 19—20) und Berckelmann (1744, S. 7—8), welche unter Hallers Leitung angefertigt wurden.

Taube berichtet: „XVII. Incipiens necdum a me perfecta historia est, ramorum magnorum ex Ganglio hoc longissimo Intercostalis ortorum, qui retro Carotides euntes, ad ipsum Internae ab Externa secedentis angulum Ganglion minutum efficiunt, cuius ramuli, quantum video, in tunicis huius arteriae desinunt“.

Berckelmann giebt folgendes an: „Nervi certe in membranas arteriarum plusculi, pro partis exiguitate abeunt. Ita ab intercostali nervo, vel simplici, vel duplici, quod ter Praeses¹⁾ vidit, radice orto, varie fisso, rete [Anmerk. in der Arbeit von Berckelmann: Hoc rete pingit le Cat des sens. p. 299 valde compositum et praeter omnes observationes nostras a quinto imprimis pare ortum. Confer (hier folgt ältere Litteratur)] provenit rubrum, semi mucidum, innatum involucro carotidis internae, quod eam arteriam obnubit, quam longe canale ossis petrosi continetur; et alter nervi ramus plerumque supra eam arteriam alter infrapositus, mediam eam continent, donec percurso iam meatu osseo in unum iterum truncum coalescant. Ab eodem nervo intercostali, eiusque principe ganglio cervicali, ad posteriorem carotidis internae faciem rami aliquot abeunt, et in ipsa divisione, qua externa ab interna secedit, ganglion faciunt.“

Neubauer (1777) scheint dann ebenfalls das Organ gefunden zu haben und Andersch (1797, S. 132) beschrieb das Organ zuerst ausführlicher als „Ganglion intercaroticum“. Wie ich der Arbeit von Luschka (62) entnehme, veröffentlichten Valentin (33) und Mayer (33) über das Ganglion specielle Arbeiten²⁾. Mayer (33²⁾)

¹⁾ Damit ist Haller gemeint, unter dessen Leitung Berckelmann arbeitete.

²⁾ Valentins Arbeit war mir nicht zugänglich: von Mayer fand ich nur eine kurze Notiz (34), während ich die anscheinend vorausgegangene grössere Arbeit bis jetzt noch nicht einsehen konnte.

u. 34) wies die Beständigkeit des Organs beim Menschen und sein Vorkommen bei mehreren Tieren nach. Ferner habe ich einige von Luschka angeführte, ältere Lehrbücher nachgeschlagen und fand dort folgende Angaben. C. F. Th. Krause (43, S. 1129) giebt an, „dass ein Teil der Nn. carotici externi s. molles und Ganglion cervicale superius sich zu einem kleinen, länglich-runden Knoten, Ganglion intercaroticum, in der gabelförmigen Spaltung der Arteria carotis communis liegend, vereinigen“. Arnold (51, S. 941) rechnet das Ganglion intercaroticum zu den „wandelbaren Ganglien“. Nach diesem Autor stellt das Organ häufig, wenn nicht in der Mehrzahl der Fälle, ein blosses dichtgedrängtes Geflecht dar.

Gegenüber diesen knappen Angaben bedeutet Luschkas (62) Arbeit einen merklichen Fortschritt. Luschka gab zum ersten Male eine genauere Schilderung der Lage, der Gefäss- und Nervenversorgung, sowie auch des histologischen Baues der Drüse. Auf Grund ausgedehnter Untersuchungen giebt Luschka an, dass er das Organ bei Menschen jeder Altersstufe und beider Geschlechter, aber auch bei Säugetieren, von denen er hauptsächlich das Pferd und das Kalb untersucht hat, unmittelbar an der Carotis communis und ihren Ästen gefunden habe. Das Organ ist, wie Luschka (62, S. 407) angiebt, „ausserdem noch von einer Fortsetzung der Adventitia so eingeschlossen, dass diese zuerst von innen her gespalten werden muss, ehe man des Organes überhaupt ansichtig wird“.

Diese topographische Beschreibung Luschkas müssen wir besonders betonen, weil diese Verhältnisse des Menschen und der Tiere in der Zeit nach der Geburt offenbar grade in neuester Zeit nicht immer beachtet worden sind, wodurch Anlass zu Irrtümern gegeben war.

Während ferner das Organ bisher stets für ein Ganglion gehalten worden war, handelt es sich nach Luschka „um ein drüsenartiges, dem Halsteile des Sympathicus adjungiertes Organ“, für das er den Namen „Glandula carotica“ vorschlägt. Seine Annahme stützt sich auf die Entdeckung von schlauchförmigen Gebilden im Innern des Organs, die er als Drüsenschläuche ansprach. Schliesslich hat Luschka bereits die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass das Organ vielleicht vom Entoderm abstammt

und etwa Verwandtschaftsbeziehungen zu den von Remak (55) entdeckten Nebenschilddrüsen haben könnte.

Jedoch blieben die Angaben Luschkas nicht ohne Widerspruch. Arnold (65) bestritt nämlich die drüsenartige Natur des Knotens und behauptete, gestützt auf Injectionspräparate, dass sich das Organ aus Gefäßschläuchen nach der Art von Glomeruli aufbaut.

Sowohl die Ansicht Luschkas als die Arnolds fand Zustimmung. Heppner (69) schloss sich Luschka an, während Pförtner (69) zu den gleichen Resultaten wie Arnold kam.

Festgestellt war also bisher nur die Lage des Organs beim Menschen und bei den Säugetieren im extrauterinen Leben, über den histologischen Bau bestanden zwei durchaus verschiedene Ansichten, über die Entwicklung nur eine Vermutung.

Es ist erst Köllikers (79) Verdienst, zu neuer Forschung die Anregung gegeben zu haben. 1879 gab Kölliker (79, S. 880—882) im Anschluss an seine wichtigen Entdeckungen über Thymus und Schilddrüse eine Übersicht über die bisher mitgeteilten Befunde von drüsenartigen Gebilden am Halse und forderte zu entwicklungsgeschichtlicher Untersuchung dieser Organe auf. Wohl infolge dieser Anregung erscheint denn auch von nun an die Carotidendrüse als ein regelmässiger Gast in der embryologischen Litteratur. Aber wiederum finden wir die Autoren in zwei sich durchaus gegenüberstehende Lager gespalten.

Stieda (81) leitete im Anschluss an Luschka und in Weiterführung von dessen Vermutung die Carotidendrüse von dem Epithel einer Kiemenspalte ab. Ihm stimmten Fischelis (85), Rabl (86, 87), de Meuron (86) und neuerdings Prenant (94) bei.

Dagegen lässt Kastschenko (87) die Carotidendrüse als eine Verdickung der Adventitia der Carotidenwand sich anlegen, worin er bei Marchand (91), Paltauf (92) und Schaper (92) Unterstützung fand.

Born (83) und Piersol (88) stehen insofern der zweiten Gruppe näher, als sie wenigstens die erste Ansicht dadurch verwerfen, dass sie über alles in Frage kommende Epithel anderweitig verfügen.

Doch ist mit der Gegenüberstellung der Ansichten

allein noch nicht alles gethan; es wird vielmehr für die Sache förderlich sein, auf die einzelnen Angaben, die durchaus nicht gleichwertig, wenn auch zum Teil ähnlich sind, näher einzugehen.

Die Arbeiten vor Prenant (94) bringen nicht viel, was geeignet ist, die in ihnen aufgestellten Behauptungen zu stützen. Stieda (81) hatte nur vermutet, dass der dorsale Teil des Epithels der Kiemenspalte, aus der die Thymus hervorgeht, zur Carotidendrüse wird, Fischelis (85) hat sich dieser Darstellung nur in einer Abbildung angeschlossen, ohne die Sache sonst zu fördern. Rabl (86, 87) giebt eigentlich mehr einen kurzen Bericht über die Entwicklung des von Stieda als Anlage der Carotidendrüse bezeichneten Organs, als dass er selber dafür eintritt, dass dieses Organ die Carotidendrüse ist. Ich glaube daher, dass die Anhänger der Stiedaschen Hypothese kaum die Autorität Rabls für ihre Sache so ohne weiteres in Anspruch nehmen dürfen.

Wie unsicher die Kenntniss dieser Verhältnisse vor Prenant war, kann man schon daraus entnehmen, dass es erst Prenant aufgefallen ist, dass Stieda zwei verschiedene Gebilde, nämlich einmal ein Organ der dritten und dann eins der vierten Tasche als Carotidendrüse beschrieben hat. Durch diese Unsicherheit der Stiedaschen Angaben ist denn auch de Meuron (86) irreführt worden; auch de Meuron wurde sich nicht klar darüber, was er eigentlich für die Carotidendrüse ansehen sollte. Sowohl das Epithellager der dritten Kiementasche, das er übrigens an der dorsalen Wand der Tasche sucht, als auch den Epithelkörper der vierten Kiementasche, bringt de Meuron in Beziehung zu der Carotidendrüse.

Prenant (94), der am eingehendsten die Frage untersucht hat und sich auf eine continuierliche Reihe von jungen und alten Stadien stützt, tritt nach sorgfältiger Würdigung der Litteratur und genauer Darlegung seiner eigenen Beobachtungen dafür ein, dass die Carotidendrüse des Schafes sich aus dem ventralen Epithel der dritten Schlundtasche entwickelt.

Ein genaues Studium der Prenantschen Arbeit hat mich nun aber zu der Überzeugung gebracht, dass seine Ausführungen nicht das beweisen, was sie beweisen

sollen, sondern dass sie die Ansicht der Gegner unterstützen.

Zweierlei muss dazu berücksichtigt werden. Erstens scheint mir das Organ, welches Prenant sich aus dem Epithel der dritten Tasche entwickeln lässt und das er für die Carotidendrüse ansieht, garnicht die „Glandula carotica“ Luschkas zu sein. Prenant (94, S. 102) schreibt: „Dans la suite du développement, la glande carotidienne, chez des embryons de 30—40 cm et chez le fœtus à terme, perd de plus en plus ses rapports avec l'artère, tandis qu'elle en contracte de plus intimes avec la tête du thymus. Il arrive alors qu'elle devient adhérente à ce dernier organe, avec lequel on l'enlève, quand on prépare les organes du cou chez un embryon âgé. Dès ce moment, elle ne mérite certainement plus le nom de la glande carotidienne que lui valaient auparavant ses relations étroites avec la carotide, tandis que ses connexions avec la tête du thymus pourraient lui faire attribuer la dénomination de glande annexe de la tête du thymus ou brièvement celle de „glandule thymique“.“

Nun hat aber das Organ, welches von Luschka (62) als „Glandula carotica“ beschrieben und von verschiedenen Autoren nachuntersucht wurde, bei ausgetragenen jungen und alten Tieren, beim ausgetragenen Menschen in gleicher Weise wie bei jungen Embryonen und älteren Föten Beziehungen zur Carotis und keine Beziehungen zur Thymus. Es ist also durchaus fraglich, ob Prenants „Glandule carotidienne“ der Glandula carotica Luschkas und der übrigen Autoren entspricht. Deshalb sind auch Prenants Angaben über die Entwicklung der Carotidendrüse und seine Discussion über die Structur des Organs in diesem Sinne vorläufig gegenstandslos.

Weiterhin hat es aber Prenant sogar unbewusst wahrscheinlich gemacht, dass beim Schaf die Luschkasche Carotidendrüse überhaupt nicht vom Epithel stammt. Denn er hat in sorgfältiger Weise die Entwicklung des gesamten Epithels dieser Gegend verfolgt und hat nirgends seine Umbildung in die Glandula carotica der Autoren beobachtet.

Ebenso wie mir also die Darstellung seiner Befunde nicht gegen die Ansicht Kastschenkos (87) zu sprechen scheint, so ist auch das, was Prenant direct

gegen diesen Autor ins Feld führt, nicht einwandsfrei. Prenant (94, S. 93 Anm.) behauptet nämlich, dass auf Kastschenkos Fig. 9 (87, T. I) die Carotis nach des Autors Auffassung nur ein Lumen darstelle und keine Wand besäße, da Kastschenko das Lumen unmittelbar von der Carotidendrüse umgeben sein lasse. Das ist aber vermutlich nur ein Irrtum, der wohl dadurch hervorgerufen worden ist, dass in der Lithographie der Bezeichnungsstrich für die Carotidendrüse etwas zu weit gezogen worden ist. Denn bei näherer Betrachtung der Figur kann man ziemlich deutlich an der Seite der Bezeichnung eine periphere Schicht der Arterienwand durch den dunkleren Ton der Ausführung unterscheiden; allerdings schien mir das in den zwei Exemplaren, die ich im Verlaufe meiner Arbeit benutzt habe, nicht gleich deutlich.

Wenn man auch zugeben muss, dass Kastschenko, da er die älteren Stadien nicht zur Verfügung hatte, seinen Standpunkt nicht unbedingt beweisen konnte, so sprechen doch die Untersuchungen Marchands (91) und Schapers (92)¹⁾, die ja ihrerseits wiederum bei ihrer ganzen Anlage allein entwicklungsgeschichtlich nichts beweisen können, für Kastschenkos Ausführungen und verdienen, im Zusammenhang betrachtet, alle Beachtung. Am gewichtigsten ist aber die Arbeit von Paltauf (92), die Prenant leider nicht mehr vor Abschluss seiner Arbeit kennen gelernt hat. Ich habe dabei namentlich Paltaufs Untersuchungen an Kaninchenembryonen im Auge, bei denen er die Carotidendrüse als eine Verdickung der Arterienwand sich anlegen sah und ihre weitere Entwicklung continuierlich verfolgt hat.

Sollte sich die genetische Auffassung der letztgenannten Autoren als die richtige erweisen, so müsste man natürlich den Begriff und den Namen einer Drüse im entwicklungsgeschichtlichen Sinne fallen lassen. Damit wäre aber auch nichts verloren, da auch die neueren histologischen Studien gezeigt haben, dass das fragliche Organ im entwickelten Stadium keine drüsenähnliche Structur hat. Dabei bleibt freilich die nähere Bestim-

¹⁾ Stillings (92) Arbeit, auf die Prenant sich bezieht, war mir leider nicht zugänglich.

mung des Gebildes in genetischer und histologischer Beziehung vorläufig noch ungelöst.

Ich habe es auch deshalb für nötig befunden, den Stand der Frage nach Möglichkeit klarzulegen, weil in neuerer Zeit alle drüsenähnlichen Gebilde am Halse für die physiologische Forschung bedeutungsvoll geworden sind und die Carotidendrüse insbesondere durch die Arbeiten von Marchand und Paltauf auch einige Beachtung von Seiten der pathologischen Forschung beanspruchen kann; aber ganz abgesehen davon ist es ja klar, dass das Organ ein erhebliches Interesse vom histologischen und histiogenetischen Standpunkte verdient und dass diese Vorfragen erledigt sein müssen, wenn man an eine zusammenhängende phylogenetische und ontogenetische Bearbeitung der Halsorgane gehen will.

VII. Histologische Umbildung der Thymus.

Wir kehren jetzt zur Thymus zurück und beabsichtigen, im folgenden Capitel die histologische Umbildung der Thymus zu erörtern. Wenn schon vorher die Structur des Organes stets die Aufmerksamkeit der Forscher erregt hatte, weil sich die Thymus histologisch nicht in die Reihe der Organe eingliedern liess, so war natürlich das Interesse an der Histiogenese der Thymus durch die Entdeckung der epithelialen Anlage erheblich erhöht worden.

Fragen, die von der allgemeinsten Bedeutung in histiogenetischer Beziehung sind, harren hier der Beantwortung; die Probleme der Specificität der Keimblätter mit ihrem hohen morphologischen und daneben auch pathologischen Interesse spielen hier hinein. Wer in der Thymushistiogenese Stellung nehmen will, der muss die Berechtigung der so durchaus gegenüberstehenden Standpunkte von Retterer (93), der bei der Entstehung des adenoiden Gewebes direct das Epithel des Ecto- und des Entoderms sich beteiligen lässt und von Stöhr (84, 89, 90, 91, 91a), der das adenoide Gewebe aus dem mittleren Keimblatt allein entstehen lässt, gegeneinander abwägen.

Die Entstehung und Regeneration der Lymphocyten und im Zusammenhang damit zugleich die Frage nach der functionellen Bedeutung der Thymus und verwandte Fragen müssen bei der Discussion gestreift werden; alle diese Dinge gewinnen ja gerade in der allerneuesten Zeit noch dadurch erheblich an Interesse, dass die Pathologie ihnen ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden beginnt.

So gross nun die Zahl der Gesichtspunkte ist, die sich einem hier aufdrängen, so gering ist die Zahl der Arbeiten, welche die Thymus in dieser Hinsicht behandelt haben. Der Grund dafür liegt wohl in den Schwierigkeiten, welche sich bei derartigen Untersuchungen überhaupt ergeben, kaum aber darin, dass die Thymus für die Förderung solcher Probleme ungeeignet wäre.

Selbstverständlich ist es — und wir nehmen damit wieder diejenigen Punkte voraus, welche ausserhalb der Discussion stehen —, dass das Gewebe zwischen den Läppchen der ausgebildeten Thymus nebst seinen Gefässen vom Mesoderm stammt. Ebenso wenig wird jemand bezweifeln können, dass auch in das Innere der Läppchen vom Mesoderm her Blutgefässe und damit auch anderes Mesodermgewebe, also zum Beispiel auch Lymphocyten, eindringen. Den Grad dieser Einwanderung festzustellen, scheint mir von geringerer Wichtigkeit zu sein, namentlich da hier, wie aus der Litteratur hervorgeht, und wie man sich leicht überzeugen kann, bei den einzelnen Species etc. nicht unerhebliche Unterschiede bestehen.

Eine richtige Fragestellung ist wohl nur eine solche, welche danach forscht, ob sich eine Umbildung des Epithels der ursprünglichen Anlage in die Bestandteile des Parenchyms der definitiven Thymus beobachten lässt.

Drei Fragen werden zu beantworten sein:

1. Kann man eine Umbildung des Epithels in das Reticulum der definitiven Thymus feststellen?
2. Entstehen Lymphocyten aus den Epithelzellen der Thymusanlage?
3. Stammen die Hassalschen Körperchen von der epithelialen Thymusanlage ab?

Bereits Köllikers (79, p. 877—878) kurze Angaben können in dem Sinne verwertet werden, dass das Epithel der Thymusanlage in die Gewebselemente der späteren

Thymus sich umwandelt, obgleich dieser Autor sich nicht näher ausspricht.

Höchst merkwürdig sind die Befunde Maurers (85, 87), die ich hier gleich anführen will. Maurer (85) beschreibt bei Knochenfischen eine Umwandlung der ursprünglichen Epithelzellen der Thymusanlage in Zellen von lymphoidem Aussehen, die aber später wieder den Charakter von Epithelzellen annehmen. Für die Amphibien schlägt Maurer (87) die Bedeutung des Epithels für die Genese der späteren Thymuselemente noch geringer an.

Die Arbeiten von Tourneux und Herrmann (87, 87a) und besonders Prenant (94) treten für die Umbildung von Thymusepithel in Leukocyten und adenoides Gewebe des definitiven Organes ein. Jedoch geht aus Prenants sorgfältiger und unbefangener Würdigung der Arbeiten, welche die Entstehung des adenoiden Gewebes im allgemeinen behandeln, klar hervor, dass wir bei der Beurteilung dieser Probleme noch nicht auf sicherem Boden stehen. Ich denke, dass die endgültige Lösung der principiellen Streitfragen dieses Gebietes erst dann erfolgen wird, wenn auch die voraussichtlich einfacheren Verhältnisse der niederen Tierklassen genau studiert sein werden.

In früheren Jahren galt es für selbstverständlich, dass das fertige Thymusgewebe aus der epithelialen Anlage nur auf dem Wege der Pseudomorphose entstanden sein könnte. Dass Reticulum und Lymphocyten vom Mesoderm her eingewandert wären, schien unzweifelhaft. Als Aufgabe der Forschung sah man nur an, die Zeit und die Art dieser Einwanderung zu studieren. In neuerer Zeit jedoch ist diese Lehre, die man als das Dogma der histologischen Specificität der Keimblätter bezeichnen könnte, mehrfach stark erschüttert worden. Hier möchte ich namentlich den bedeutungsvollen Vortrag anführen, den Rabl (89) „über die Principien der Histologie“ auf dem Anatomentag zu Berlin gehalten hat.

In diesem gedankenreichen Vortrage hat Rabl es versucht, die phylogenetische und ontogenetische Lehre, dass alle Gewebe vom Epithel stammen, auch histologisch zu begründen. Gleichsam als ein Paradigma seiner Lehre erscheint ihm die Thymus. Schon früher

(86) hatte der Autor dagegen Einspruch erhoben, dass man die fertige Thymus als Pseudomorphose der epithelialen Anlage ansehen müsse. Diesen seinen Standpunkt betonte Rabl hier nochmals und hob ausdrücklich hervor, dass sich alle Teile des fertigen Organes direct aus dem Epithel der Anlage herleiten lassen.

Offenbar wird es von Interesse und von grosser Bedeutung sein, die Berechtigung dieser Hypothesen durch das Studium der entsprechenden Stadien zu prüfen. Den Anfang damit hat bereits Prenant (94) gemacht; sicherlich sind hier aber noch neue Untersuchungen dringend erforderlich.

Die dritte Frage, ob die Hassalschen Körper vom Epithel der Thymusanlage abstammen, hat durch entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen bisher nur Maurer (85) bei den Knochenfischen zu beantworten versucht. Maurer kam zu einem positiven Resultat. Für die höheren Wirbeltiere liegen dagegen, soweit mir bekannt, ähnliche Untersuchungen nicht vor. Das ist deshalb um so bemerkenswerter, weil wir über die Körperchen eine recht umfangreiche, histologische Litteratur besitzen. Vermutungen und zwar ziemlich bestimmt lautende sind allerdings ausgesprochen worden.

Stieda (81) hat zuerst die Aufmerksamkeit auf diese Frage gelenkt. Da er es sich a priori nicht vorstellen konnte, dass sich das adenoide Gewebe und die Leukocyten der fertigen Thymus aus dem Epithel der Anlage ableiten, so lag es für ihn nahe, die Reste der ursprünglichen epithelialen Anlage in den Hassalschen Körperchen zu suchen. Bei der grossen Vorsicht aber, die seine Arbeit so sehr auszeichnet, versäumt Stieda es nicht, zu betonen, dass man, um seine Behauptung zu beweisen, die Reihe der Entwicklungs- und Umbildungsstufen zwischen den Epithelzellen der embryonalen Thymusanlage und den Zellen der concentrischen Körper auffinden müsste.

Es ist klar, dass, wenn das gelingt, erst der Beweis erbracht ist, dass es Hassalsche Körperchen giebt, welche vom Epithel der Anlage stammen. Bei der Bestimmtheit jedoch, mit der die Autoren, welche für die Körperchen einen anderen Ursprung angeben, ihre Ansicht vertreten, müsste man, ehe man alle Körperchen vom Epithel

ableitet, erst noch kritisch die Arbeiten dieser Forscher beleuchten und prüfen, ob sie das in der That beweisen, was sie beweisen sollen.

Zunächst sei das dem Umfange nach wenige angeführt, was für die Stieda'sche Hypothese beigebracht worden ist. Stieda selbst (81) und His (80, 85, 89), welche die Frage nicht genetisch untersucht haben, stützen ihre Vermutung auf den Eindruck des histologischen Bildes, indem sie beide und namentlich His beim Anblick der Hassalschen Körperchen lebhaft an verhornte Epidermiszellen erinnert wurden. Wenn nun auch in derartigen Fragen die Erfahrung, welche einem hervorragenden Forscher zu Gebote steht, als ein nicht zu unterschätzender Factor betrachtet werden muss, so hat man doch in neuerer Zeit gelernt, die Unsicherheit zu würdigen, welche genetischen Schlussfolgerungen aus histologischen Bildern innewohnt. Das wird um so weniger vernachlässigt werden dürfen, als ja gerade der Kernpunkt der His'schen Beweisführung, nämlich die ectodermale Natur der Körperchen und die daraus abgeleiteten Schlüsse, wohl nach der Ansicht der meisten Autoren heutzutage in ihrem vollen Umfange wenigstens nicht mehr zutrifft. Denn die Körperchen werden ja, wie schon oben erwähnt wurde, in Teilen der Thymus gefunden, die bestimmt vom Entoderm stammen und zu einer Zeit, in der an secundäre Durchwachsungen noch nicht gedacht werden kann.

Die älteren Forscher konnten natürlich nicht die concentrischen Körper der Thymus von der epithelialen Anlage ableiten, aus dem einfachen Grunde, weil sie diese Anlage nicht kannten. Um so bemerkenswerter scheinen mir einige histologische Bemerkungen aus dieser alten Periode der Forschung. Bei Paulitzky (63) zum Beispiel findet sich folgende Stelle (p. 21): „*Puto enim acervos cellulares, quos neoformatas, epitheliales massas habeo et quales in figura II et III delineavi, mutari posse in corpuscula concentrice strata et cellulas experiri similem metamorphosim, quam ineunt retis Malpighii cellulae sese in squamulas epidermidis mutant.*“

Die Wichtigkeit dieser Angaben wird nach meiner Meinung nicht dadurch aufgehoben, dass der Autor dieses Epithel wiederum aus dem Bindegewebe entstehen lässt.

Keineswegs wird man Paulitzkys Befunde heute noch als „etwas wunderliche Ansicht“ abfertigen, wie es Afanassiew (77a p. 2) seiner Zeit gethan hat.

Auch eine Angabe von Verneuil (56), die wir der Arbeit von Tourneux und Herrmann entnehmen, sei hier wiedergegeben. Verneuil nannte die Körper „globules epidermiques“. Der Autor schreibt: „Si l'on n'était pas prévenu de la provenance de la préparation, on n'hésiterait pas à affirmer qu'on a sous les yeux une parcelle provenant d'un épithélioma“. Ferner giebt er an: „ils (les globules) rappellent ceux qu'on observe dans les épithéliomas des membranes séreuses.“

Diese histologische Ähnlichkeit mit Epidermiselementen war ja wohl ohne Zweifel auch schon früher vielen Histologen aufgefallen. So hatte zum Beispiel Virchow (51) an die Körperchen bei der Beschreibung der Cancroidperlen erinnert.

Den heutigen Stand der Frage giebt treffend Waldeyers Bemerkung (90) in seinem Aufsatz über die Rückbildung der Thymus wieder. Waldeyer (90, S. 446) giebt folgendes an: „Ob darin (im Organ des lymphoiden Stadiums) die epithelialen Reste in Form der concentrischen Thymuskörper bestehen bleiben, wie es neuerdings His, Stieda und Maurer dargestellt haben, vermögen wir zur Zeit nicht sicher zu entscheiden. Das letzte Wort über diese sonderlichen Bildungen ist noch nicht gesprochen. Afanassiew's Ansicht hat zwar wenig Freunde sich erworben, völlig widerlegt ist sie noch nicht.“

Auf diesen Punkt der Thymushistiogenese ist Prenant (94) nicht eingegangen. Prenant betrachtet daher die Frage auch nach als offen. Aber auch Prenant hat einige Sympathie für die Behauptung von Afanassiew (77 u. 77a), dass die Körperchen aus dem Endothel der Gefässe entstehen.

Mir scheint, dass diese Sympathie in der Sorgfalt der Untersuchungen Afanassiew's ihre Begründung findet. Es wird daher von Nutzen sein, auf Afanassiew's Arbeiten genauer einzugehen.

Afanassiew bringt die concentrischen Körperchen mit den Involutionsvorgängen in Zusammenhang, die sich ja bekanntermassen in der Thymus abspielen. Nach

seinen Angaben wuchert in diesen Stadien das Endothel der Gefässe und dieses gewucherte Endothel wird zu den Körperchen. In ihnen fand Afanassiew denn auch, was ja zu der angenommenen Entstehung vortrefflich stimmt, Blutkörperchen und Fibrin. Für die Richtigkeit seiner Behauptung führt der Autor dann weiterhin den positiven Ausfall von Injectionsversuchen an, ferner die Thatsache, dass er die Körperchen sehr oft im Zusammenhang untereinander fand. Auch ihre Grösse und Gestalt wird zur Stütze herangezogen.

Ungünstig für Afanassiew's Untersuchungen war es sicherlich, dass sie noch vor der Entdeckung Köllikers (79) angestellt wurden. Denn so fehlte Afanassiew die Möglichkeit, kritisch zu prüfen, ob und wie sich seine Befunde mit dieser Entdeckung vereinigen lassen. Ferner hat Afanassiew zwar die Thymus vieler Tiere in verschiedenen Stadien der Entwicklung untersucht, aber keine eigentlich histiogenetischen Untersuchungen angestellt. Endlich ist seine Hypothese, selbst wenn sie zutrifft, jedenfalls nur für einen Teil aller der Gebilde ausreichend, welche in die Gruppe dieser Körper stets gerechnet worden sind und wohl auch sicherlich gerechnet werden müssen. Inwieweit seine eigene Darstellung gegen seine Behauptungen spricht oder sie wenigstens nicht stützt, das werde ich später darzulegen haben.

Gegen Afanassiew, aber ebenso auch gegen die Hypothese von Stieda wandte sich die Arbeit von Ammann (82). Ammann lässt die concentrischen Körper der Thymus aus den Reticulumzellen, den Perithelzellen und aus den Lymphkörperchen entstehen. Man wird leicht bemerken, dass diese Angabe nicht durchaus der Stiedaschen Hypothese widerspricht, für den Fall wenigstens, dass sich das Reticulum und die Lymphkörperchen direct aus dem Epithel entwickeln. Namentlich mit Rabl's Ausführungen würde ein derartiges Verhalten in Einklang zu bringen sei. Indessen darf man Ammann's Untersuchungen, die sich lediglich auf das Histologische beschränkten und keine strenge Fragestellung erkennen lassen, heute kaum noch verwerten, noch weniger aber sicherlich seine Schlüsse.

Denn wenn Ammann gegen Afanassiew anführt, dass die concentrischen Körper nicht das Mittel zum

Zweck sind, d. h. nicht die Involution der Drüse bedingen, so hat Afanassiew grade betont, dass die Bildung der Körper nicht die Ursache, sondern die Folge der Involution ist.

Auf Ammans eigene Vorstellungen von der Bedeutung der Körper brauchen wir nicht weiter einzugehen, da er keineswegs hinreichend versucht hat, seine Auffassung zu begründen. Auch die Angaben von Klein (81) und die ausführlichen Untersuchungen von Watney (82) können hier nicht besprochen werden, da sie nur histologisches Interesse haben.

Auf Capobiancos (92) Arbeit, der neuerdings einen doppelten Ursprung der Hassalschen Körperchen angenommen hat (aus dem Epithel der Anlage und eingewanderten Lymphkörperchen), gehe ich noch nicht weiter ein. Ich werde nämlich auf diese Arbeit später noch zurückkommen, weil ich auf Grund meiner eigenen Beobachtungen vielfache Berührungspunkte mit den Ansichten Capobiancos gefunden habe.

VIII. Zur Regeneration der Leukocyten in der Thymus.

Wenn auch die Frage nach der Regeneration der Leukocyten in der Thymus nicht streng zum Thema gehört, so ist es aus verschiedenen Gründen doch wünschenswert, auf diese Fragen hier einzugehen; es haben ja Entwicklung und Regeneration immer gewisse Beziehungen. Freilich kommen hier nur einige Vorfagen in Betracht, die noch nicht befriedigend beantwortet sind, während die grossen Streitfragen der Regeneration der weissen Blutkörperchen ausser der Discussion bleiben sollen.

Wir beginnen die Besprechung mit den Untersuchungen Flemmings (85 u. 85a) und seines Schülers Schedel (85). Schedel fand bei seinen Untersuchungen über die Zellvermehrung in der Thymusdrüse der Katze, der Ziege und des Kalbes, „dass die Neubildung der Zellen der Thymus durch indirecte Zellteilung geschieht, deren Herd hauptsächlich die Rinde der Grundläppchen ist“. „Der Teilungsherd verläuft rings um die Markzone

und nur vereinzelte Zellteilungen finden sich in letzterer selbst.“ (Dieser Satz gilt von der Ziege.) Schedel schreibt dann an einer anderen Stelle: „An Schnitten der Thymus der Katze und des Kalbes beobachtete ich die gleichen Verhältnisse, doch fanden sich hier Zellteilungen auch in der Markzone häufiger, nie aber traf ich sie herdweise zusammen“. Prenant (94, S. 138) hat also nicht Recht, wenn er behauptet: „Schedel ne les (les figures mitotiques) trouve que dans la substance corticale et le refuse à la substance médullaire“.

Allerdings hatte Schedel die bei weitem grösste Zahl von Kernteilungen in der Rinde gefunden. Als daher Flemming (85, S. 361) die Ergebnisse bei der Thymus mit den Ergebnissen bei den übrigen lymphoiden Organen verglich, konnte er zwar hervorheben, dass die Thymus wohl ohne Zweifel während der Periode ihrer vollen Ausbildung der Neubildung von Lymphzellen ebenso dient, wie später die wahren Lymphdrüsen und lymphoiden Organe. Gleichzeitig aber war Flemming genötigt, der Thymus in dem allgemeinen Schema der lymphatischen Organe eine Sonderstellung einzuräumen, da ja bei den übrigen Organen die Keimlager central liegen.

Diese Schedel-Flemmingsche Lehre verwirft Prenant (94, S. 137—138), indem er diesen Unterschied zwischen der Thymus und den übrigen Lymphorganen nicht anerkennt.

Prenant führt zunächst morphologische Gründe für seine Behauptung ins Feld. Nach seinen Untersuchungen ist in entwicklungsgeschichtlich früheren Stadien die Markzone ebenso wie die Rindenzone gebaut. Deshalb wäre die Markzone morphologisch als ein Secundärknötchen aufzufassen. Damit ist aber nur dann etwas gewonnen, wenn wir hier ein Secundärknötchen im Sinne Flemmings (85) vor uns hätten. Flemming versteht nun aber unter Secundärknötchen lediglich besonders markierte Herde in einer lymphatisch infiltrierten, reticulären Binde substanz und den Lymphdrüsen, deren Characteristica ausschliesslich in dem reichlichen Vorkommen von Kernteilungen in ihnen und in ihrer wahrscheinlichen Rolle als Keimcentrum bestehen.

Wenn sich also Prenant gegen Flemming wenden

will, so müsste er zeigen, dass die Marksubstanz der Thymuslappchen ein derartiges Secundärknötchen im Sinne Flemmings darstellt oder wenigstens solche Knötchen reichlich enthält.

Oben habe ich schon darauf hingewiesen, dass auch Schedel vereinzelte Kernteilungen in der Markzone gefunden hat; was also diesen Punkt angeht, so sind Prenants Ergebnisse durchaus nicht so völlig verschiedenen von den Schedelschen, wie Prenant es darstellt. Ferner ist es ohne Bedeutung, wenn Prenant hervorhebt, dass in den früheren Stadien der Entwicklung sich in der Markzone sehr zahlreiche Kernteilungen finden. Denn bei der Frage der Keimcentren handelt es sich ja nicht um Entstehung von Zellen im Verlaufe der Entwicklung, sondern um Regeneration von Zellen im ausgebildeten lymphoiden Gewebe; für die Verhältnisse im ausgebildeten Gewebe kann aber Prenant keine Thatsachen beibringen, die in dieser Beziehung erheblich von den Angaben Schedels abweichen.

Ich kann also die Differenz zwischen Flemmings Anschauungen und Prenants Befunden nicht anerkennen, glaube vielmehr, dass man auch bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse eine gewisse Abweichung der Thymus von dem allgemeinen histologischen Schema der Lymphdrüsen durchaus festhalten muss.

Damit soll und kann natürlich über das physiologische Verhalten des Organs durchaus nichts präjudiciert werden. Auf diese Seite der Frage hier einzugehen, würde mich selbstverständlich zu weit führen. Ich will nur bemerken, dass mir in der That ein gröberer und mit unseren heutigen Forschungsmethoden überhaupt nachweisbarer physiologischer Unterschied zwischen der Thymus und den lymphoiden Organen sehr unwahrscheinlich dünkt. Ich glaube vielmehr, dass alles dafür spricht, die Thymus in eine Gruppe mit der Milz, dem Knochenmark etc. physiologisch zu stellen, wofür auf die Arbeiten von Cuénot (89) und namentlich von Schaffer (91, 93, 94) verwiesen sein mag.

Neben der Topographie der Kernteilungen in der Thymus muss auch die Structur der Teilungen erörtert werden. Das ist schon darum notwendig, weil

Prenant (94) darauf Wert legt. Prenant konnte natürlich hier mehr bieten als Schedel; denn die Kenntnis von dem Bau und den Vorgängen in den Zellen ist ja während der letzten zehn Jahre wieder erheblich vorgeschritten, wobei man nur z. B. an die Centrosomalehre denken braucht. Ausserdem hat man auch in diesen Jahren sich davon überzeugt, dass es bei den Fragen der Regeneration und ähnlichen Problemen nicht genügt, eine Kernteilung als solche zu konstatieren, sondern dass es darauf ankommt, die Einzelheiten an der Kernfigur zu erkennen. Denn dann wird es unter Umständen möglich sein, die Zellgattung zu bestimmen, der die Teilungsfigur angehört.

Schedel (85) weiss von solchen Einzelheiten noch nicht viel zu melden. „Die Teilungsfiguren sind sehr klein und selbst mit Ölimmersion grossenteils nur unvollkommen aufzulösen, immerhin lässt sich jedoch die überwiegende Mehrzahl sicher als mitotische Kernteilungen ansprechen.“ Das ist Schedels Bericht.

Wenn wir bedenken, dass die Arbeit aus der Flemmingschen Schule hervorgegangen ist, so ist wohl sicher anzunehmen, dass diese knappen Angaben das enthalten, was an den studierten Objecten (Ziege, Katze, Kalb) mit den damaligen Methoden und Instrumenten zu beobachten war. Wenn ich also später werde zeigen können, dass man mit denselben Methoden weiter kommen kann, so liegt das wahrscheinlich neben dem Fortschritt unserer allgemeinen Kenntnisse an der Verbesserung unserer Instrumente und an dem gewählten Material. Wohl ebenfalls nur am Material (Schaf) oder an einem Zufall kann es liegen, wenn auch Prenant keine Kernteilungen in der Thymus des lymphoiden Stadiums gefunden hat, welche so gross und deutlich waren, dass sie schon bei schwacher oder mittlerer Vergrösserung erkannt und differenziert werden konnten. Denn dass es möglich ist, das lehrt ein Blick auf meine Präparate vom Kaninchen, wenn ja auch allerdings diese grossen Kernteilungen recht vereinzelt liegen¹⁾.

¹⁾ Ich halte es für unnötig, Angaben von Schneider (92) ausführlich zurückzuweisen. Schneider fand an Präparaten vom Menschen und namentlich vom Kalb, die mit Flemmingscher Flüssig-

Doch davon wird im zweiten Teil meiner Arbeit ausführlicher die Rede sein.

Hier muss ich noch auf einen anderen Punkt zu sprechen kommen. Hansemann (91) unterscheidet in den Lymphdrüsen zwischen den Kernteilungen der Endothel- und Reticulumzellen auf der einen Seite und den Kernteilungen der Lymphoblasten und Lymphocyten auf der andern Seite. Hansemann constatierte bei diesen beiden Gruppen von Zellen eine Reihe merklicher Unterschiede, von denen ich hier, weil ich später auf Einzelheiten noch eingehen muss, nur das Sichtbarsein des Centrosomas bei den ersteren und das Nicht-Sichtbarsein des Centrosomas bei den Teilungen der zweiten Gruppe hervorhebe.

Aus der Litteratur habe ich nicht ersehen können, ob dieses Schema von Hansemann Anerkennung gefunden hat. Einer Bestätigung bedürftig ist aber jedenfalls nur die Behauptung, dass man die verschiedenen Zellgruppen so streng nach den Kernteilungen unterscheiden kann. Dagegen scheint mir die Thatsache festzustehen, dass wir Kernteilungen verschiedener Art, die sich gut auseinanderhalten lassen, in den lymphatischen Organen antreffen. Deshalb war Prenant auch berechtigt, die Kernteilungen, die er beobachtet hat, nach dem von Hansemann aufgestellten Schema einzuteilen; nur in der theoretischen Deutung seiner Befunde hätte der Autor vielleicht etwas vorsichtiger sein müssen.

Prenant hat nämlich in der Thymus des lymphoiden Stadiums keine Kernteilungen mit Centrosoma und den übrigen Charakteren der Hansemannschen Reticulum- und Endothelkernteilungen gefunden; er zieht daraus allgemeine Schlüsse und vergleicht sogar das Gewebe der Thymus in dieser Beziehung mit dem Gewebe des Hodens. Diese Sicherheit seiner Angaben ist nicht berechtigt, einmal weil er sich auf das jedenfalls noch nicht zweifellose Schema von Hansemann dabei stützt, weiterhin aber, weil er daneben angiebt, dass er in der

keit frisch fixiert waren, keine Mitosen und schliesst daraus, dass in der Thymus überhaupt keine Mitosen vorkommen. Schneider, der offenbar Schedels Arbeit nicht kannte, hat denn auch durch Schaffer (94) bereits eine energische Zurückweisung erfahren.

Thymus des lymphoiden Stadiums nur konnte „trouver les mitoses“ und es ihm nicht möglich war, „suivre leurs étapes et à déceler leurs caractères“. Es wird später auf Grund meiner eigenen Beobachtungen sich ergeben, dass Prenants Gebäude, das auf negativen Resultaten aufgeführt ist, gegenüber dem ersten positiven Befund zusammenbrechen muss.

Fassen wir noch einmal kurz die in diesem Abschnitte erörterten Punkte zusammen. Aus den Schedel-Flemmingschen Untersuchungen war zu entnehmen, dass die Zellvermehrung in der Thymus mit mitotischer Kernteilung erfolgt und dass die Thymus wahrscheinlich ebenso wie die übrigen lymphatischen Organe der Bildung von Lymphkörperchen dient. Ferner bleibt wohl die Thatsache bestehen, dass die Thymus sich insofern von den anderen Organen unterscheidet, als bei ihr die Neubildung von Zellen namentlich in der Rinde erfolgt, während sonst die Keimcentren central liegen. Die Marksubstanz ist kein Secundärknoten im Sinne Flemmings. Trotz dieser Differenz des histologischen Baues ist es doch wahrscheinlich, dass die Thymus physiologisch in die Reihe der lymphatischen Organe gehört.

Bei der Wahl günstigen Materiales findet man auch in der Thymus des lymphoiden Stadiums grosse Kernteilungen, die man bereits bei mittleren Vergrößerungen erkennen und differenzieren kann. Das Hansemannsche Schema ist zwar noch nicht über allen Zweifel erhaben; soviel steht aber fest, dass man in den lymphatischen Organen und so auch in der Thymus verschiedene, gut zu trennende Gruppen von Kernteilungen unterscheiden kann. Prenant war jedoch nicht berechtigt, allgemeine und weitgehende Schlüsse daraus zu ziehen, dass er gewisse Arten von Kernteilungen nicht gefunden hat. Seine Folgerungen sind daher denn auch hinfällig der ersten positiven Beobachtung gegenüber.

Zusammenfassung.

Bevor ich diesen ersten Teil meiner Untersuchungen beende, halte ich es für nötig, die Ergebnisse der bisherigen Betrachtungen zusammenzufassen. Da ich hier nur historisch-kritische Studien geboten habe, so konnte ich im wesentlichen nur zeigen, dass eine stattliche Reihe von offenen Fragen auf unserem Gebiete noch besteht. Der Zweck dieser Arbeit ist erfüllt, wenn die gegenüberstehenden Ansichten und der Forschungsweg zur Beseitigung der Controversen scharf hervortreten. Daneben war mein Ziel, einige Punkte, deren Klärung durch litterarische Betrachtungen erwartet werden muss, etwas zu fördern.

Im Folgenden werde ich die erörterten Fragen, nach denselben Capiteln wie im Text geordnet, kurz zusammenstellen.

I.

1. Ein Überblick über die Litteratur macht es wahrscheinlich, dass der Verschluss der Kiemenspalten, wie His es will, bei Vögeln und Säugern die Regel bildet, während das gelegentliche Durchreissen einer Verschlussplatte *intra vitam* wohl möglich ist. Demgegenüber hält Mall jedes Loch in einer Verschlussplatte für ein Kunstproduct, während namentlich Liessner und Kastschenko die alte Lehre von den offenen Kiemenspalten bei Vögeln und Säugern, wenn auch etwas eingeschränkt, aufrecht erhalten.

2. Morphologisch bedeutsam ist die Thatsache, dass in der Regel die Spalten geschlossen bleiben, während bei den niederen Tieren die Spalten sich stets öffnen.

3. Beobachtungen von offenen Spalten, welche an einzelnen Embryonen gemacht wurden, beweisen nichts gegen die Lehre von His.

4. Kunstproducte sind hier auch bei vortrefflich conservierten Embryonen kaum ganz sicher auszuschliessen, da es sich bei den Verschlussplatten um sehr zarte und dabei sehr exponierte Gebilde handelt.

5. Nach den Untersuchungen von His soll sich beim menschlichen Embryo der dritte Kiemenbogen über den vierten und der zweite über den dritten lagern, während nach Rabl der zweite Bogen ähnlich wie das Operculum der niederen Tiere bei den Säugern direct den dritten und vierten Bogen überlagern soll.

6. Diese Verhältnisse sind nach Rabl bei den einzelnen Säugern verschieden deutlich ausgeprägt, bestehen aber überall in gleicher Weise.

II.

7. Die Entdeckung des fünften Aortenbogens beim Menschen und einigen Säugern (Kaninchen, Schaf) durch Zimmermann ermöglicht es, die Ergebnisse der vergleichend-anatomischen Forschung mit denen der embryologischen in Einklang zu bringen.

8. Wegen der morphologischen Wichtigkeit dieser Entdeckung ist es wünschenswert, dass die Zimmermannschen Beobachtungen durch neue Untersuchungen bestätigt und erweitert werden.

III.

9. Born hält auf Grund seiner Untersuchungen an Schweineembryonen die Beteiligung der ersten Kiemenbogen bei der Bildung der Zunge für wesentlich, die Beteiligung des dritten Bogenpaares für unbedeutend. — His misst dem dritten Paare auf Grund seiner Untersuchungen an menschlichen Embryonen eine grosse Bedeutung für die Entwicklung der Zunge bei.

IV.

10. Bei Beginn meiner eigenen Untersuchungen konnte ich bei litterarischer Betrachtung der Schilddrüsenentwicklung zwei Punkte als feststehend ansehen:

- a) die Existenz einer medianen Schilddrüsenanlage bei allen Vertebraten,
- b) die Entstehung der Schilddrüse der Säuger von drei Punkten aus, aus einer medianen und zwei lateralen Anlagen.

11. Die erste Anlage der medianen Schilddrüse der Säuger und des Menschen ist bisher nur an einem

ziemlich knappen Material untersucht worden. Deshalb besitzen wir über diese Anlage nur unsichere und ungenaue Kenntnisse, namentlich auch über die Entwicklungsvorgänge, durch die sie gebildet wird.

12. Allgemein anerkannt ist, dass die lateralen Anlagen der Schilddrüse Beziehungen zur vierten Schlundtasche haben. Strittig ist, ob diese Beziehungen lediglich topographische sind (His etc.), oder ob die Anlagen direct von den Taschen abstammen.

13. Im letzteren Falle, also wenn die Anlagen genetische Beziehungen zu den Schlundtaschen haben, ist noch zu untersuchen, ob die Schlundtaschen direct zu den Anlagen werden oder ob die Anlagen ventrale Ausbuchtungen der Taschen sind.

14. Die dorsalen Organe der vierten Tasche, welche de Meuron und Prenant beim Schaf gefunden haben, sind bisher bei anderen Säugern und beim Menschen noch nicht beschrieben worden; es wird nötig sein, ihre Verbreitung und ihre Bedeutung festzustellen.

Bei der Vereinigung der Schilddrüsenanlagen sind folgende Fragen zu beantworten:

15. Wo fügen sich die lateralen Anlagen der medianen an?

16. Wie sind die Grössenverhältnisse der verschiedenen Anlagen bei der Vereinigung?

17. Können wir in der definitiven Schilddrüse die embryonalen Anlagen wiedererkennen; steht der Zerfall der definitiven Schilddrüse in den Isthmus und die seitlichen Lappen zu den embryonalen Anlagen in Beziehung?

18. Wie innig ist die Vereinigung? Handelt es sich nur um Aneinanderlagerung, um Anastomosen oder um Durchwachsung?

19. Woher stammen die Bläschen der definitiven Schilddrüse?

V.

20. Für die Thymusanlage betrachte ich folgende Punkte als bereits feststehend:

- a) Bei den niederen Vertebraten finden wir Organe, welche der Thymus entsprechen, an mehreren Kiemenspalten.

- b) Bei den Säugern ist die erste Anlage eine epitheliale.
- c) Bei den Säugern hat die erste Anlage Beziehungen zu einer Kiemenspalte.
- d) Bei den Säugern besteht eine wesentliche Beteiligung des Entoderms.
- e) Bei den Säugern ist namentlich die dritte Tasche beteiligt.

21. Es ist strittig, ob das Ectoderm für die Thy-musanlage überhaupt in Frage kommt; selbst wenn man diese Annahme macht, ist seine Bedeutung für die Thy-musanlage jedenfalls geringer als die des Entoderms.

22. Fraglich ist, ob das Epithellager der dritten Tasche an der dorsalen Wand der Tasche liegt (de Meuron) oder an der ventralen (Prenant).

VI.

23. Die Geschichte unserer Kenntnisse von der Glandula carotica lehrt, dass das Organ nach seinem Bau gehalten wurde:

- 1. für ein Ganglion (Ganglion intercaroticum, Andersch),
- 2. für eine Drüse (Glandula carotica, Luschka),
- 3. - ein Gefäßconvolut (Arnold),
- 4. - einen Gewebsknoten von complicierter Zusammensetzung (Nodus caroticus, Schaper).

24. Entwicklungsgeschichtlich vermuten Stieda u. a., dass das Organ von dem Epithel einer Kiemenspalte stammt, während Kastschenko u. a. es von der Adventitia der Gefäßwand ableiten.

25. Es ist durchaus zweifelhaft, ob das vom Epithel der dritten Schlundtasche stammende Organ, dessen Entwicklung Prenant weiter verfolgt hat, mit Luschkas Carotidendrüse identisch ist.

VII.

26. Sicher ist, dass das Gewebe zwischen den einzelnen Läppchen der Thymus mit den Blutgefäßen etc. vom Mesoderm stammt und dass auch Mesodermgewebe in das Innere der Läppchen eindringt.

27. Drei Fragen sind in der Thymushistiogenese zu beantworten:

- a) Kann man eine Umbildung des Epithels in das Reticulum der definitiven Thymus feststellen?
- b) Entstehen Lymphocyten aus den Epithelzellen der Thymusanlage?
- c) Stammen die Hassalschen Körperchen von der epithelialen Thymusanlage ab?

28. Aus der Beantwortung dieser drei Unterfragen muss sich ergeben, ob die lymphoide Thymus durch Pseudomorphose oder direct sich aus der epithelialen entwickelt.

29. Bei den Hassalschen Körperchen muss daneben noch geprüft werden, ob die Entstehung solcher Gebilde aus dem Endothel der Gefässe durch Afanassiew wirklich bewiesen ist.

VIII.

30. Es ist bereits erwiesen, dass die Zellvermehrung in der Thymus mit mitotischer Kernteilung erfolgt und es ist wahrscheinlich, dass die Thymus ebenso wie die übrigen lymphatischen Organe der Bildung von Lymphkörperchen dient.

31. Nach Schedel und Flemming erfolgt in der Thymus die Neubildung von Zellen namentlich in der Rinde, während in den anderen Organen die Keimcentren central liegen. Prenant ist es nicht gelungen, diese Lehre zu beseitigen.

32. Prenant war nicht berechtigt, aus einem negativen Befunde, dass er nämlich eine bestimmte Gruppe von Kernteilungen in der Thymus des lymphoiden Stadiums nicht finden konnte, weitgehende Schlüsse zu ziehen.

Auf diese Fragen nach Möglichkeit Antwort zu geben, wird im zweiten Teile dieser Arbeit meine Aufgabe sein. Dort werde ich auch über das Material und die Methoden berichten.

Die Anregung zu den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Untersuchungen verdanke ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Keibel. Hierfür, für die gütige Überlassung reichhaltigen Materials, für die wertvollen Ratschläge und für das jederzeit meiner Arbeit entgegengebrachte, rege Interesse sage ich an dieser Stelle herzlichsten Dank. Ebenfalls zu vielem Dank verpflichtet fühle ich mich Herrn Hofrat Professor Dr. Wiedersheim, Director des anatomischen Instituts zu Freiburg i. B., für die gütige Überlassung eines Arbeitsplatzes und der Hilfsmittel seines Institutes während des Wintersemesters 93/94 und des Sommersemesters 94 und Herrn Professor Dr. O. Hertwig, Director des II. anatomischen Institutes zu Berlin, für die freundliche Erlaubnis, in seinem Institute während des Wintersemesters 94/95 meine Untersuchungen fortsetzen zu dürfen.

Litteratur.

1. Afanassiew (77): Über die concentrischen Körper der Thymus. (Anat. Inst. zu Strassburg.) — Arch. f. mikr. An., Bd. 14, p. 1—6, Tf. I.
2. Afanassiew (77a): Weitere Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Thymus und der Winterschlagdrüse der Säugetiere. (Anat. Inst. zu Strassburg.) — Arch. f. mikr. An., Bd. 14, p. 343—390, Tf. XXIV.
3. Ammann (82): Beiträge zur Anatomie der Thymusdrüse. — Inaugural-Dissertation der Universität Basel. — Zürich, Orell Füssli & Co., p. 5—62 m. 1 Tf.
4. Andersch, C. S. (1797): Tractatio anatomico-physiologica de nervis humani corporis aliquibus. — Herausg. v. E. P. Andersch. Regiomonti, August Fasch. Pars altera, p. 132—133.
5. Antipa (92): Über die Beziehungen der Thymus zu den sog. Kiemenspaltenorganen bei Selachiern. — Anat. Anz., VII. Jahrg., p. 690—92.
6. Arnold (51): Handbuch der Anatomie des Menschen mit besonderer Rücksicht auf Physiologie u. prakt. Med. — Freiburg i. B., Herdersche Buchh. — 2. Bd., 2. Abt., p. 940—41.
7. Arnold (65): Über die Structur des Ganglion intercaroticum. — Virchows Arch., Bd. 33, p. 190—209, Tf. IV.
8. Beard, J. (94): The Development and probable Function of the Thymus. — Anat. Anz., Bd. IX, p. 476—486.
9. Bemmelen, van (86): Die Visceraltaschen und Aortenbogen bei Reptilien und Vögeln. — Zool. Anzeig., IX. Jahrg., p. 528—532, p. 543—546.
10. Bemmelen, van (87): Die Halsgegend der Reptilien. — Zool. Anz., X. Jahrg., p. 88—96.
11. Bemmelen, van (89): Über die Suprapericardialkörper. — Anat. Anz., IV. Jahrg., p. 400—407.
12. Berckelmann (1744): De nervorum in arterias imperio. — Dissertatio inaug. — Göttingen.
13. Boas (87): Über die Arterienbogen der Wirbeltiere. — Briefl. Mitteil. an d. Herausg. — Morphol. Jahrb., herausg. v. Gegenbaur, Bd. 13, p. 115—118.
14. Born (83): Über die Derivate der embryonalen Schlundbogen und Schlundspalten bei Säugetieren. (Aus dem anat. Inst. zu Breslau.) — Arch. f. mikr. Anat., Bd. 22 m. Tf. X u. XI u. 5 Holzschn.

15. Cadiat (83): Du développement des fentes et arcs branchiaux chez l'embryon. — Journ. de l'anat. et de la physiol., publ. par Robin et Pouchet. — XIX. année, p. 38—58, Pl. VII—VIII.
16. Capobianco (92): Contribution à la morphologie du thymus. (Inst. d'Histol. et de Physiol. générale de l'Université de Naples.) — Arch. ital. de Biologie, T. XVII, p. 55—63.
17. Cristiani (93): Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le rat. — Arch. de Physiol., t. IV, 5e série, n° I, citiert nach Prenant (94).
18. Cristiani (93): Nouvelles recherches sur les organes thyroïdiens des rongeurs. — Soc. de biol., n° I, citiert nach Prenant (94).
19. Cuénot (89): Études sur le sang et les glandes lymphatiques dans la série animale (Première partie: Vertébrés). — Arch. de Zool. expér. et générale. — II. série T. VII. p. 1—89, Pl. I—IV.
20. Czermack (93): Einige Ergebnisse über die Entwicklung, Zusammensetzung und Function der Lymphknötchen der Darmwand (Aus d. II. anat. Inst. zu Berlin). — Arch. f. mikr. An. Bd. 42, p. 581—632, Tf. 34—36.
21. Dahms A. (77): Étude sur le thymus. — Thèse de Paris — citiert n. Tourneux und Herrmann (87).
22. Dohrn (84): Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. IV. Die Entwicklung und Differenzierung der Kiemenbogen der Selachier. V. Entstehung und Bedeutung der Thymus der Selachier. — Mitt. aus der zool. Stat. zu Neapel, V. Bd. p. 141—151, Tf. 5—11.
23. Dohrn (86): Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. XI. Spritzlochkieme der Selachier, Kiemendeckelkieme der Ganoiden, Pseudobranchie der Teleostier. — Mitt. aus der zool. Stat. zu Neapel, VII. Bd., 1. Hft., p. 127—176, Tf. 2 u. 3.
24. Dohrn (87): Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. XII. Thyreoidea und Hypobranchialrinne bei Fischen, Ammonoetes und Tunikaten. — Mitt. aus der zool. Stat. zu Neapel Bd. VII, 2. Hft., p. 301—337.
25. Dursy (69): Zur Entwicklungsgeschichte des Kopfes des Menschen und der höheren Wirbeltiere. — Mit Holzschn. u. ein. Atlas von 9 Kupferf. m. erklärendem Text. — Tübingen.
26. Fischelis (85): Beiträge zur Kenntnis der Entwicklungsgeschichte der Gl. Thyreoidea und Gl. Thymus. (Aus dem anat. Inst. zu Berlin). — Arch. f. mikr. An. Bd. 25, p. 405 bis 440. Mit Tf. 19.
27. Flemming (85): Studien über Regeneration der Gewebe. — Arch. f. mikr. An. Bd. 24, p. 50—91, Tf. IV.
28. Flemming (85a): Schlussbemerkungen über die Zellvermehrung in den lymphoiden Drüsen. — Arch. für mikr. An., Bd. 24, p. 355—361.
29. Fol (84): Description d'un embryon humain de cinq millimètres et six dixièmes. — Recueil zool. suisse I. Pl. 16—20.
30. Froriep (85): Über Anlage von Sinnesorganen am Facialis, Glosso-pharyngeus und Vagus, über die genetische Stellung des Vagus zum Hypoglossus und über die Herkunft der Zungenmuskulatur. Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des

- Säugetierkopfes. — Arch. f. Anat. u. Entwicklungsg. von His und Braune, p. 1—55, Tf. I u. II.
31. Froriep (91): Zur Entwicklungsgeschichte der Kopfnerven. — Verhandl. der anat. Gesellsch. auf der 5. Versammlung in München. (18.—20. Mai 1891.) Jena, Gustav Fischer — p. 55—65 (II. Über die Kiemenspaltenorgane der Selachierembryonen p. 60—65).
 32. Götte (67): Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Darmkanals beim Hühnchen. Mit 4 Tf., Abbild. und 1 Lineart. Tübingen, Laupp'sche Buchh.
 33. Gulland (91): The development of Adenoid Tissue, with special reference to the Tonsil and Thymus. — Laboratory Reports issued by the Royal College of Physicians, Vol. III, Edinburgh. — Citirt nach Prenant (94).
 34. Gulland (91): On the Function of the Tonsils. — Edinburgh. med. journal nov. 1891.
 35. Gulland (91): The nature and Varieties of Leukocytes. — Reports of the Labor. of royal College Physicians. — Edinburgh, Vol. III. — Citirt nach Prenant (94).
 36. Haller (1766): Elementa physiologiae corporis humani. Tomus quartus. Cerebrum. Nervi. Musculi. — Lausanne. Sumptibus Francisci Grasset et Sociorum.
 37. Hansemann (91): Ein Beitrag zur Entstehung und Vermehrung der Leukocyten. — Verhandl. d. anat. Ges. auf d. 5. Versamml. in München (18.—20. Mai 1891). Jena, Gustav Fischer, p. 255—258.
 38. Heppner (69): Über den feineren Bau der Glandula carotica. (Aus dem anat. Inst. in Tübingen.) — Virchows Arch., Bd. 46, p. 401.
 39. His (80): Anatomie menschlicher Embryonen. I. Embryonen des ersten Monats. Mit 17 Holzschnitten und Atlas. — Leipzig, F. C. W. Vogel.
 40. His (81): Mitteilungen zur Embryologie der Säugetiere und des Menschen. — Arch. f. Anat. und Entwicklungsg. von His und Braune, p. 319.
 41. His (85): Anatomie menschlicher Embryonen. III. Zur Geschichte der Organe. Mit 156 Abbild. im Text und Atlas. — Leipzig, F. C. W. Vogel.
 42. His (86): Die Retromandibularbucht. — Anat. Anz., I. Jahrg., p. 22.
 43. His (86a): Über den Sinus praecervicalis und über die Thymusanlage. — Arch. für Anat. und Entwicklungsg. von His und Braune, p. 421, Tf. XXII.
 44. His (86b): Nachtrag zur vorstehenden Abhandlung. Ibid. p. 428.
 45. His (89): Schlundspalten und Thymusanlage. (Aus einem Briefe von W. His an F. Mall in Baltimore.) — Arch. f. Anat. und Entwicklungsg. von His und Braune, p. 155.
 46. His (91): Der Tractus thyroglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein. — Arch. f. Anat. und Entwicklungsg. von His und Braune, p. 26—32.
 47. Hoffmann, C. K. (84): Über die Beziehungen der ersten Kiementaschen zu der Anlage der Tuba Eustachii und des Cavum tympani. — Arch. f. mikr. An., Bd. 23, p. 525—530.

48. Hoffmann, C. K. (85): Weitere Untersuchungen zur Entwicklungsgeschichte der Reptilien. — *Morph. Jahrb.*, herausg. von Gegenbaur, Bd. XI, p. 197—199.
49. Huschke (26): Über die Umbildung des Darmkanals und der Kiemen der Froschquappen. — Vortrag, gehalten in der Versamml. d. deutsch. Naturforscher zu Frankfurt. — *Isis von Oken*, p. 613—627.
50. Huschke (27): Über die Kiemenbögen und Kiemengefäße beim bebrüteten Hühnchen. — *Isis von Oken*, p. 401—403.
51. Huschke (28): Über die Kiemenbögen am Vogelembryo. — *Isis von Oken*, p. 160—164, Tf. II.
52. Jacoby (94): Über die mediane Schilddrüsenanlage bei Säugern (Schwein). — Aus dem anat. Inst. zu Freiburg i. B. Mit 6 Abbild. — *Vorl. Mitteil.* — *Anat. Anz.*, X. Bd., p. 49—55.
53. Kastschenko (87): Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugetieren. (Zur Entwicklungsgeschichte des mittleren und äusseren Ohres, der Thyreoidea und Thymus. Carotidenanlage.) — Aus d. anat. Inst. zu Berlin. — *Arch. f. mikr. An.*, Bd. 30, p. 1—26, Tf. I u. II.
54. Kastschenko (87a): Das Schlundspaltengebiet des Hühnchens. (Aus dem anat. Inst. zu Jena.) — *Arch. für Anat. und Entwicklungsg.* von His und Braune. Mit Tf. XVII—XIX.
55. Klein (81): *Histological Notes.* — *Quarterly Journal of Microscopical Science.* Vol. XXI, New Series, p. 114—118.
56. Kölliker (79): Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. — Leipzig, II. Auflage, p. 869—882.
57. Kölliker (84): *Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere.* — II. Auflage, Leipzig.
58. Krause, C. F. Th. (43): *Handbuch der menschlichen Anatomie*, 1. Bd. Die allgemeine und specielle Anatomie des Erwachsenen. — Hannover, Hahnsche Buchh., p. 1129.
59. Liessner (88): Ein Beitrag zur Kenntnis der Kiemenspalten und ihrer Anlagen bei amnioten Wirbeltieren. (Aus dem vergl.-anat. Institut der Univ. Dorpat.) — *Morph. Jahrb.* von Gegenbaur, Bd. 13, mit Tf. 16.
60. Luschka (62): Über die drüsenartige Natur des sogenannten Ganglion intercaroticum. — *Arch. f. Anat., Phys. und wissenschaftl. Medicin*, herausg. v. Reichert und du Bois-Reymond, p. 405—414, mit Tf. XB.
61. Luschka (62a): *Die Anatomie des Menschen.* 1. Bd, 1. Abt.: Die Anatomie des menschlichen Halses. Mit 35 Holzschnitten. Tübingen, Laupp'sche Buchh., p. 421—426.
62. Mall, P. Franklin (87): Entwicklung der Branchialbogen und -Spalten des Hühnchens. — *Arch. f. An. u. Entwickelg.* von His und Braune, p. 1—34, Tf. I—III.
63. Mall, P. Franklin (88): Development of the eustachian tube, middle ear, tympanic membrane and meatus of the chick. — *Studies from the biological Laboratory, John Hopkins University Baltimore.* Vol. IV, p. 185—192.
64. Mall, P. Franklin (88a): The branchial clefts of the dog, with special reference to the origine on the thymus gland. With 3 pl. — *Stud. from the biolog. Lab. John Hopk. Univ. Baltimore*, Vol. IV, p. 193—216.

65. Marchand (91): Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren. Mit Tf. XVI—XIX. — Internat. Beitr. zur wissenschaftl. Medicin. Festschr., Rud. Virchow gewidm. zur Vollendung seines 70. Lebensjahres. — Berlin, Aug. Hirschwald, Bd. I, p. 537—581.
66. Maurer (85): Schilddrüse und Thymus der Teleostier. Mit Tafel VIII u. IX. — Morph. Jahrb. von Gegenbaur, Bd. 11, p. 129—175.
67. Maurer (87): Schilddrüse, Thymus und Kiemenreste der Amphibien. Mit Tf. XI—XIII und 6 Holzschnitten. — Morph. Jahrb. v. Gegenbaur, Bd. 13, p. 296—382.
68. Mayer (33): L. F. Frorieps Notizen aus dem Geb. d. Nat.- u. Heilkunde 1833, citiert nach Luschka (62).
69. Mayer (34): Vom Ganglion intercaroticum. — Notizen aus dem Gebiete der Nat.- u. Heilkunde, herausg. v. Froriep. N. 851. (N. 15 d. 39. Bd.) Februar 1834, p. 249.
70. Mayer, Sigmund (65): Über das Ganglion intercaroticum. — Tübingen, Inauguraldissert. — Citiert nach Heppner (69).
71. Mayer, Sigmund (88): Zur Lehre von der Schilddrüse und Thymus bei den Amphibien. — Anat. Anz., III. Jahrg., p. 97—103.
72. de Meuron (86): Recherches sur le développement du thymus et de la glande thyroïde, avec 4 figures dans le texte et les planches XXIII—XXVII. — Recueil zool. suisse, I. série Tome III, p. 517.
73. Müller, Wilhelm (71): Beobachtungen des Pathologischen Instituts zu Jena. — 4. Über die Entwicklung der Schilddrüse. — Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Naturw., 6 Bd. p. 428.
74. Müller, Wilhelm (73): Über die Hypobranchialrinne der Tunicaten und deren Vorhandensein bei Amphioceus und den Cyclostomen. — Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Naturw., 7. Bd., p. 327.
75. Neubauer (1777): Descriptio anatomica Nervorum cardiacorum. Sectio prima de Nervo intercostali cervicali, dextri imprimis lateris.
76. Paltauf (92): Über Geschwülste der Glandula carotica nebst einem Beitrage zur Histologie und Entwicklungsgeschichte derselben. — Beiträge zur path. Anat. u. allgem. Pathologie, herausg. v. Ziegler, Bd. XI, p. 260—301, Tf. VIII u. IX.
77. Paulitzky (63): Disquisitiones de Stratis Glandulae Thymi Corpusculis. Halle.
78. Pfortner (69): Untersuchungen über das Ganglion intercaroticum und die Nebenniere. — Zeitschr. für rationelle Med., herausg. von Henle u. Pfeuffer. Dritte Reihe, 34. Bd., p. 240 bis 252.
79. Phisalix (88): Étude d'un embryo humain de 10 millimètres. — Arch. de Zool. expér. et génér. II. série T. VI. Paris, p. 279.
80. Piersol (88): Über die Entwicklung der embryonalen Schlundspalten und ihrer Derivate bei Säugetieren. — Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., Bd. 47, p. 155—189, Tf. XVI—XVII.
81. Pouchet et Tourneux (78): Précis d'histologie humaine et d'histogénie. Paris 1878, citiert nach Tourneux und Herrmann (87a).

82. Prenant (92): Annotations sur le développement du tube digestif chez les mammifères. — Journal de l'anatomie et de la physiologie publié par Pouchet et Duval, p. 197—233, Pl. XII—XIV.
83. Prenant (94): Contribution à l'étude du développement organique et histologique du Thymus, de la glande thyroïde et de la glande Carotidienne. — La Cellule t. X. I. fascicule, p. 87—184, 4 Tafeln.
84. Rabl, C. (86, 87): Zur Bildungsgeschichte des Halses. (Vortrag, gehalten in der Generalversammlung des Central-Vereins deutscher Ärzte in Böhmen am 21. December 1886. — Prager medic. Wochenschr. 11. Jahrg. No. 52, p. 497—499, 12. Jahrg. No. 1, p. 3—4.
85. Rabl (89): Über die Principien der Histologie. — Verhandl. der anat. Gesellsch. auf der 3. Versammlung in Berlin, p. 39 bis 56.
86. Rathke (28): Bemerkungen zu dem Aufsätze des Herrn Prof. Huschke: über die Kiemenbögen und Kiemengefäße beim bebrüteten Hühnchen. — Isis von Oken, p. 80—85.
87. Rathke (28a): Über das Dasein von Kiemenandeutungen bei menschlichen Embryonen. — Isis von Oken, p. 108—109.
88. Rathke (43): Über die Entwicklung der Arterien, welche bei den Säugetieren von dem Bogen der Aorta ausgehen. — Arch. f. Anat. u. Physiologie.
89. Remak (55): Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere. Berlin — p. 39—40 — p. 122—124.
90. Retterer (93): Des glandes closes dérivées de l'épithélium digestif. — Journal de l'anat. et de la physiologie publié par Pouchet et Duval XXIX. Année 1893 No. 5, p. 534—563. [Hier findet man Hinweise auf Retterers frühere Arbeiten, welche auch im Litteraturverzeichnis von Prenant (94) zu finden sind.]
91. Rückert (84): Vorläufige Mitteilungen zur Entwicklung der Visceralbögen bei Säugetieren. (Aus dem histol.-embryolog. Institut München). — Gesellschaft für Morph. und Physiol. zu München, Sitzung vom 8. Januar. — Ärztliches Intelligenzblatt. — Münchener medicin. Wochenschrift, 31. Jahrg., München, p. 291 und p. 304—305.
92. Schaffer (91): Über das Vorkommen eosinophiler Zellen in der menschlichen Thymus. Centralblatt für die medicinische Wissensch., No. 22 und 23.
93. Schaffer (93): Über den feineren Bau der Thymus und deren Beziehungen zur Blutbildung. (Vorläufige Mitteilung.) — Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften. Math.-Naturwissensch. Classe, Bd. 102, VII. Heft, Abteil. III, p. 336—341.
94. Schaffer (94): Kritische Bemerkungen über einige neuere Thymusarbeiten. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie, Bd. 11, p. 167—176.
95. Schaffer (94): Über die Thymusanlage bei Petromyzon Planeri. Zweite vorläufige Mitteilung über den feineren Bau der Thymus. Mit 1 Tfl. — Sitzungsber. der Kais. Akad. d. Wissensch., Math.-Naturw. Classe, Bd. 103, V.-VII. Heft, 1894, Mai bis Juli, Abt. III, p. 149—156.

96. Schaper (92): Beiträge zur Histologie der Glandula carotica. Mit Tfl. XVI u. XVII. Archiv für mikroskop. Anat., Bd. 40, p. 287—320.
97. Schedel (85): Zellvermehrung in der Thymusdrüse. Archiv für mikroskop. Anat., Bd. 24, p. 352—354. Mit Fig. 21 und 22 auf Tfl. XIX.
98. Schneider (92): Ein Fall von Fibrosarcom der Thymus. Inaugural-Dissertation, Greifswald, 92, p. 1—32.
99. Sessel (77): Zur Entwicklungsgeschichte des Vorderdarms. Archiv für Anat. u. Entwicklungsg.
100. Simon (94): Note préliminaire sur l'évolution de l'èbauche thyroïdienne latérale chez les mammifères. Comptes rendus de la Société de Biologie, No. du 8 mars.
101. Simon (94a): Contribution à l'étude du développement organique de la glande thyroïde chez les mammifères. Revue biologique du Nord de la France, Tome VI, 1893—1894, p. 379 ff., Pl. IV.
102. Stieda (81): Untersuchungen über die Entwicklung der Glandula Thymus, Glandula Thyreoidea und Glandula carotica. Mit 2 lithogr. Taf., Leipzig, Wilhelm Engelmann.
103. Stilling (62): Du ganglion intercarotidiens. Rec. inaug. de l'Univers. de Lausanne, citiert nach Prenant (94).
104. Stöhr (84): Über Mandeln und Balgdrüsen. Tfl. 9 und 10. Virchows Arch., Bd. 97, p. 211—236.
105. Stöhr (89): Über die Lymphknötchen des Darmes. Mit Taf. 17 u. 18. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 33, p. 255—283.
106. Stöhr (90): Über die Mandeln und deren Entwicklung. Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, Jahrg. XX.
107. Stöhr (91): Die Entwicklung des adenoiden Gewebes der Zungenbälge und der Mandeln des Menschen. Mit 1 Taf. Festschrift zur Feier des fünfzigjährigen Doctorjub. Herrn Prof. Dr. K. W. v. Nägeli in München und Herrn Geheimrat Prof. Dr. A. v. Kölliker in Würzburg gewidmet v. d. Univers. etc. in Zürich, Albert Müllers Verlag, p. 19—36.
108. Stöhr (91a): Über die Mandeln und deren Entwicklung [s. Stöhr (90)]. Die Entwicklung des adenoiden Gewebes [s. Stöhr (91)]. Selbstbericht von Ph. Stöhr. Anat. Anz., Jahrg. VI, p. 545—548.
109. Streckeisen, A. (86): Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Virchows Archiv, Bd. 103, p. 131—186, p. 215—243, Tafel IV.
110. Svitzer, E. (63): Bibliothek, Juli 1863, citiert nach Arnold (65) und: Einige Untersuchungen über das Ganglion intercaroticum. Kopenhagen, 1863, citiert nach Marchand (91).
111. Taube (17, 43): De vera nervi intercostalis origine. Dissert. inaug., Göttingen.
112. Tourneux, F. et Herrmann, G. (87): Sur l'évolution histologique du Thymus chez l'embryon humain et chez les mammifères. Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la soc. de Biologie, p. 84—89.
113. Tourneux, F. et Herrmann, G. (87a): Thymus. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, Paris, p. 415 bis 445.

114. Valentin (33) in J. F. C. Heckers Annalen der gesamten Heilkunde, Bd. 26, p. 398, citiert nach Luschka (62).
115. Verneuil (56): Globules épidermiques dans le thymus. In Société biol. 1856, citiert nach Tourneux, F. u. Herrmann, G. (87a).
116. Virchow (51): Die endogene Zellenbildung beim Krebs. Mit Taf. II. Virchows Archiv, Bd. 3, 197—227.
117. Waldeyer (90): Die Rückbildung der Thymus. Sitzungsberichte der kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin, Jahrgang 1890, p. 433—446.
118. Watney (82): The minute Anatomy of the Thymus. Philosophical Transact. of the Royal Soc. of London, Vol. 173.
119. Wölfler (80): Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. Berlin.
120. Wölfler (90): Die chirurgische Behandlung des Kropfes. II. Teil mit 4 Abbild. u. Holzschn., Berlin, A. Hirschwald. — Separat-Abdr. aus v. Langenbecks Arch., Bd. 40. — Chirurgische Anatomie und Pathologie des Kropfes und Nebenkropfes, p. 54—75. (Enthält auf p. 61—63 einen Bericht von His über die Entstehung der medianen Schilddrüsenanlage.)
121. Zimmermann (87): Über die Carotidendrüse von Rana esculenta. Inaugural-Diss., Berlin.
122. Zimmermann (89): Reconstruction eines menschlichen Embryos von 7 mm Länge aus der 4. Woche. (1. Reconstruction der äusseren Form. 2. Rec. des gesamten Blutgefässsystems. 3. Rec. des Entoderms.) Verhandl. d. anat. Gesellsch. auf der 3. Versamml. in Berlin (10.—12. Oct.), Jena, p. 139—142.
123. Zimmermann (89a): Über einen zwischen Aorten- und Pulmonalbogen gelegenen Kiemenarterienbogen beim Kaninchen. — Vorläufige Mitteilung. — Anat. Anz. III. Jahrg. p. 720.
124. Zimmermann (91): Über die Kiemenarterienbogen des Menschen. — Verhandl. des X. internat. med. Congresses, Berlin. (4.—9. Aug. 1890.) — Bd. II, p. 145—147. Berlin, A. Hirschwald.

Bemerkungen zum Litteraturverzeichnis.

Das Verzeichnis ist nach der Methode eingerichtet, welche Field (93) „Über die Art der Abfassung naturwissenschaftlicher Litteraturverzeichnisse“ — Biol. Centralbl. Bd. XIII, No. 24 — vorgeschlagen hat.

Die meisten Arbeiten wurden im Original nachgeschlagen und direct citiert. Ausgenommen sind nur diejenigen Arbeiten, welche mir nicht zugänglich waren; doch habe ich hier stets in der Form „citiert nach“ meine Quelle angegeben.

Für die einzelnen Teile der Arbeit kommen folgende Arbeiten in Betracht:

Für I: 14, 15, 22—24, 29—30, 32, 39—45, 47—48, 54, 56—57, 59, 62—63, 72, 79—80, 84, 86—87, 91, 99, 122.

Für II: 9, 13—14, 39, 41, 49—51, 86—88, 122—124.

Für III: 14, 25, 30, 39, 41—42, 56—57.

Für IV: 9—11, 14, 17—18, 24, 26, 29, 39, 41, 46, 52—54, 56—57, 62, 66—67, 71—74, 79—80, 82—83, 89, 99—102, 109, 119—120, 122.

Für V: 5, 8—10, 14, 21—22, 26, 30—31, 39, 41, 43—45, 53—54, 56—57, 62, 64, 66—67, 71—72, 80—84, 95, 102.

Für VI: 4, 6—7, 12, 14, 26, 36, 38, 53, 56—58, 60—61, 65, 68—70, 72, 75—76, 78, 80, 83—84, 96, 102—103, 110—111, 114, 121.

Für VII: 1—3, 8, 16, 20, 22, 33—35, 39, 41, 45, 55—57, 66—67, 71, 77, 83—85, 90, 102, 104—108, 112—113, 115—118.

Für VIII: 19, 27—28, 37, 83, 92—95, 97—98.

Thesen.

I.

Doppelmissbildungen des Menschen können wahrscheinlich durch mechanische Störungen der Entwicklung eines Keimes entstehen.

II.

Die therapeutische Wirkung der Schilddrüsenpräparate ist nicht zu bestreiten; eine specifische Heilkraft des Schilddrüsengewebes ist noch keineswegs bewiesen.

III.

Durch Intoxicationen können ähnliche pathologisch-anatomische Veränderungen erzeugt werden, wie sie bei *Tabes dorsalis* vorkommen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Martin Johann Jacoby, jüdischer Religion, wurde am 28. Januar 1872 als Sohn des Kaufmanns Gustav Jacoby und seiner Ehefrau Betty, geb. Neumann zu Berlin geboren. Hier besuchte er auch bis Oktober 1890 das Friedrichs-Werdersche Gymnasium. Von dieser Zeit an studierte er neun Semester Medicin und zwar von Ostern 1891 bis Oktober 1892 und von Oktober 1893 bis Oktober 1894 in Freiburg i. B., die übrigen 4 Semester in Berlin. Am 25. Juli 1892 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 10. Januar 1895 das Tentamen medicum, am 18. Januar 1895 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken, Curse und Laboratorien folgender Herren Professoren und Docenten:

In Freiburg: Adler, Baas, Baumann, Bäumler, Hegar, Hildebrand, v. Kahlden, Keibel, Killian, Kirn, Kraske, v. Kries, Manz, Münsterberg, Oppel, Reinhold, Riese, Ritschl, Schottelius, Sonntag Ströbe, Warburg, Wiedersheim, Wiedow, Willgerodt, E. Ziegler, H. E. Ziegler.

In Berlin: v. Bardeleben, Bernhardt, v. Bezold, du Bois-Reymond, Gebhard, Gusserow, Gurlt, Hartmann (†), Hertwig, Jolly, Klemperer, Kundt (†), L. Lewin, Leyden, Liebreich, Martin, Munk, Nagel, Pinner, Preyer, Rubner, Schlange, Senator, R. Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen besten Dank aus.
